

TRAVAIL DE L'INSTITUT D'HYGIÈNE
ET DE LA CRÈCHE DE L'HOPITAL LAENNEC

Année 1924-1925

THÈSE

N° 66

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MARCEL LELONG

Né à Aubigny-aux-Kaisnes (Aisne), le 10 Janvier 1892

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Préparateur à l'Institut d'Hygiène de la Faculté

L'ENFANT
issu de parents tuberculeux

Étude critique de l'hérédité tuberculeuse

Président : M. le Professeur LÉON BERNARD

LAON
IMPRIMERIE DE L'AISNE
80, RUE DES ÉCOLES
1925

TRAVAIL DE L'INSTITUT D'HYGIÈNE
ET DE LA CRÈCHE DE L'HOPITAL LAENNEC

Année 1924-1925

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MARCEL LELONG

Né à Aubigny-aux-Kaisnes (Aisne), le 10 Janvier 1892

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Préparateur à l'Institut d'Hygiène de la Faculté

L'ENFANT

issu de parents tuberculeux

Étude critique de l'hérédité tuberculeuse

Président : M. le Professeur LÉON BERNARD

LAON
IMPRIMERIE DE L'AISNE
80, RUE DES ÉCOLES
1925

PROFESSEURS :

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	CH. RICHT.
Physique médicale	ANDRÉ BROCA.
Chimie organique et chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	LÉON BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET.
Clinique des maladies infectieuses	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	DE LAPPERSONNE.
Clinique ophtalmologique	LEGUEU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	AUGUSTE BROCA.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique médicale	SÉBILEAU.
Clinique oto-rhino-laryngologique	DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	



AGRÉGÉS EN EXERCICE :

ABRAMI.	CLERC.	LARDENNOIS.	PHILIBERT.
ALGLAVE.	DEBRE.	LE LORIER.	RIBIERRE.
AUBERTIN.	I. DE JONG.	LEMAITRE.	RICHTET FILS.
BASSET.	DUVOIR.	LEMIERRE.	BOUVIERE.
BAUDOUIN.	ECALIE.	LEVY-SOLAL.	STROHL.
BINET.	FIESSINGER.	LHERMITTE.	TANON.
BLANCHETIERE.	FOIX.	LIAN.	TIFFENEAU.
BRANCA.	GRANIER.	MATHIEU.	VAUDESCAL.
BRULE.	HARVIER.	METZGER.	VERNE.
BUSQUET.	HEITZ-BOYER.	MOCQUOT.	VILLARET.
CADENAT.	HOVELAQUE.	MONDOR.	WELTER.
CHAMPY.	JOYEUX.	MOURE.	
CHIRAY.	HENRI LABBÉ.	MULON.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'école a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE
MON PÈRE
ET
DE
MA MÈRE

Hommage de piété filiale.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LÉON BERNARD

*Hommage de ma reconnaissance
et de mon respectueux attachement.*

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur agrégé P. LEREBoullet

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

*Témoignage de respectueuse affection
et de vive gratitude.*

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur agrégé ROBERT DEBRÉ

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui m'a inspiré ce travail et guidé
à chaque pas de ses conseils.*

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX

HOPITAUX de LILLE (1911-1912).

Monsieur le Professeur LAMBRET.

Monsieur le Professeur COMBEMALE.

HOPITAUX de PARIS

Stage (1912-1913).

Monsieur le Professeur HARTMANN (1912-1913).

Externat (1913-1914 et 1919-1920).

Monsieur le Professeur KIRMISSON

Monsieur le Professeur MENETRIER.

Monsieur le Professeur Léon BERNARD.

Monsieur le Docteur G. MILIAN.

Internat provisoire (1920-1921).

Monsieur le Docteur M. FAURE-BEAULIEU.

Monsieur le Professeur agrégé Noël FIESSINGER.

Internat (1921-1925).

Monsieur le Docteur BENSAUDE.

Monsieur le Docteur A. COURCOUX.

Monsieur le Docteur MILIAN.

Monsieur le Professeur Léon BERNARD.

Monsieur le Professeur agrégé P. LEREBoullet.

A MM. FAROY, A. CAIN, LAEDERICH, STEVENIN.
FLANDIN, médecins des hôpitaux..

A M. BROcq, chirurgien des hôpitaux.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BARON, BIGART, Jean CATHALA, Léon KINDBERG,
M. MAILLET, SAINT-GIRONS, SALOMON,
SAUPHAR, THIBAUT, G. WOLFROMM, M. WOLF.

*Nous tenons à remercier tout spécialement MM. les Professeurs
BRINDEAU et COUVELAIRE de nous avoir si bienveil-
lamment accueilli dans leurs maternités ; sans leur concours
ce travail eût été impossible.*

DU MÊME AUTEUR :

1. Deux modifications destinées à faciliter la technique de l'œsophagoscopie: l'œsophagoscope à crémaillère et la position ventrale (en collabor. avec M. Bensaude). *Bull. Société Médicale des Hôpitaux*, 18 mars 1921, et *Presse Médicale*, 25 mai 1921.
2. Un cas d'encéphalite léthargique à forme aphasique. (en coll. avec M. Léon-Kindberg). *Société Médicale des Hôpitaux*, 4 novembre 1921.
3. Un cas de rétrécissement mitral: présentation de pièce (en coll. avec M. Courcoux). *Société Anatomique*, 17 décembre 1921.
4. Un cas d'artérite oblitérante étendue de la sylvienne: présentation de pièce (en collaboration avec M. Courcoux). *Soc. Anatomique*, 17 décembre 1921.
5. Eruption pemphigoïde au cours de la syringomyélie spasmodique (en coll. avec M. Milian). *Soc. de Dermatologie*, avril 1922.
6. Myopathie et syphilis héréditaire (en collab. avec M. Milian). *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 2 juin 1922.
7. L'épidermolyse (en collab. avec M. Milian). *Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 7 juin 1922.
8. Sur un cas d'érythrodermie exfoliante psoriasique (en coll. avec M. Milian). *Soc. de Dermatologie*, 6 juillet 1922.
9. Note sur un cas parisien de mélicoccie (en coll. avec MM. Courcoux et Cordey). *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 7 juillet 1922.
10. Diagnostic radiologique et endoscopique du cancer de l'œsophage. *Gazette des Hôpitaux*, 8 juillet 1922.
11. Le cyanure de mercure dans les cirrhoses veineuses et les néphrites syphilitiques (en coll. avec M. Milian). *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 3 août 1922.
12. Epaissement cellulo-cutané ligneux de l'épaule, consécutif à une ostéo-périostite chronique (en coll. avec M. Milian). *Soc. de Dermatologie*, 9 novembre 1922.
13. Syphilomes en nappes multiples de la peau (en coll. avec MM. Milian et Sauphar). *Soc. de Dermatologie*, 9 novembre 1922.
14. Les formes cliniques et le diagnostic de la syphilis du poumon chez l'adulte (en collaboration avec M. Courcoux). *Journal médical français*, décembre 1922.
15. Un cas de trychophytie de la cornée (en coll. avec M. Milian). *Soc. de Dermatologie*, 11 janvier 1923.
16. Un cas de polyuvérite post-arsénobenzolique (en collaboration avec M. Milian). *Soc. de Dermatologie*, 11 janvier 1923.
17. L'anergie syphilitique (en collaboration avec M. Rivalier). *Société de Biologie*, 10 février 1923.
18. Tuberculose et gangrène pulmonaire (en collaboration avec M. Courcoux). *Congrès de Strasbourg*, juin 1923 et *Revue de la Tuberculose*, octobre 1923.

19. Un cas de pleurésie chez un syphilitique avec réaction de Wassermann positive dans le liquide épanché (en coll. avec MM. Léon Bernard et Mouquin), *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 13 décembre 1923.
 20. Un cas d'injection intra-cardiaque d'adrenaline chez un enfant (en coll. avec MM. Lereboullet et Cournand), *Société de Pédiatrie*, 9 juillet 1924.
 21. Un cas de diabète infantile traité par l'insuline : l'érythrodermie œdémateuse insuliniennne (en coll. avec MM. Lereboullet et Frossard), *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 25 juillet 1924.
 22. Les enfants issus de mères tuberculeuses (en collab. avec M. Robert Debré), *Congrès de Lausanne*, août 1924.
 23. L'anatoxine diphtérique (en coll. avec MM. Lereboullet et Boulanger-Pilet), *Congrès de Pédiatrie*, octobre 1924.
 24. L'anatoxi-réaction diphtérique de Zæller chez l'enfant (en coll. avec MM. Lereboullet et Boulanger-Pilet), *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 23 octobre 1924.
 25. Hémiplegie traumatique avec état de mal épileptique d'origine vermineuse (en collab. avec M. J. Cathala), *Société de Pédiatrie*, 21 octobre 1924.
 26. Transmission des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant. (en collaboration avec M. Robert Debré), *Soc. de Biologie*, 6 et 20 décembre 1924, *Paris-Médical*, 3 janvier 1925.
 27. Diabète infantile et oreillons (en coll. avec M. Lereboullet), *Soc. de Pédiatrie*, 16 décembre 1924.
-

L'ENFANT

issu de parents tuberculeux

Etude critique de l'hérédité tuberculeuse

INTRODUCTION

C'est le sort de toutes les grandes questions médicales de n'être jamais réglées définitivement, mais d'évoluer incessamment. Toujours ouvertes, elles donnent lieu à des discussions qui rebondissent en quelque sorte de génération en génération, à mesure que nos techniques d'investigation se perfectionnent, et que les faits nouvellement découverts élargissent nos conceptions théoriques. Il en est ainsi de l'hérédité tuberculeuse.

Jusqu'à la fin du siècle dernier, tous les médecins, frappés par l'extrême fréquence de la tuberculose chez les jeunes enfants issus de parents tuberculeux, trouvaient là une preuve irréfutable de l'hérédité de la maladie.

C'est certainement un des grands mérites de l'Ecole pédiatrique française, reprenant avec Grancher, Hulinel et Küss les idées de Villemain, analysant d'une façon plus serrée les observations cliniques et les autopsies, d'avoir dressé, en face du dogme décourageant de l'hérédité, la notion de la contagion post-natale, dans la famille même du tuberculeux, si redoutable mais cependant évitable.

Küss, dont la thèse marque une date capitale (1898), a montré qu'en matière de tuberculose, l'hérédité de graine est exceptionnelle et qu'en pratique la tuberculose de l'enfant est toujours consécutive à une contagion; les conclusions de son travail sont admises définitivement dans la science.

Landouzy, avec son collaborateur Laederich, fit ensuite entrer la question dans une nouvelle phase. Acceptant la rareté de l'hérédité de germe, cet auteur se retranche derrière la notion d'une hérédité de terrain. Pour lui, l'enfant issu de parents tuberculeux serait un être de valeur amoindrie: avorton, prématuré, mort-né, ou débile incapable de vivre, il serait trop souvent un déchet ou au moins un être dystrophique et taré (hérédo-dystrophie), ne pouvant que végéter péniblement; d'autre part, il serait le plus souvent condamné d'avance à devenir la proie de la contagion tuberculeuse (hérédo-prédisposition). Cette doctrine fut, dans son ensemble, généralement acceptée en France (Mosny, Hulinel et Lereboullet, Sergent).

Enfin, une dernière étape correspond aux idées exprimées par Comby, et surtout par Léon Bernard, Robert Debré et Laplane. La position prise par ces derniers auteurs est fondée sur l'observation clinique des enfants issus de parents tuberculeux et mis à l'abri, dès leur naissance, de tout contact pathogène. Leur affirmation est des plus nettes: à part quelques faits très rares, qui ne sont que des curiosités médicales, l'hérédité tuberculeuse n'existe pas: il n'y a ni hérédité de graine, ni hérédité de terrain.

Telle est l'évolution générale des idées en France. A l'étranger, la vieille théorie de l'hérédité de graine est, comme en France, à peu près universellement abandonnée. Toutefois, l'hérédité de la tuberculose reste une opinion vivace. L'ancienne théorie de la tuberculose latente congénitale, exposée autrefois par Baumgarten, a été rajeunie, adaptée aux données actuelles sur la tuberculose du placenta et sur l'histo-physiologie de cet organe. Pour

ces auteurs (Harbitz, Krämer, Rietschel, Wahlen, etc.), s'il est vrai que l'infection transplacentaire massive est exceptionnelle, il est faux que le passage de bacilles en petit nombre par le placenta même sain soit rare. Ce passage de petites doses de bacilles, peut-être d'unités bacillaires, qu'on pourrait appeler contagion intra-utérine discrète, pauci-bacillaire, réaliserait un état d'infection latente à incubation prolongée, capable d'évoluer beaucoup plus tard et d'expliquer certaines des poussées tuberculeuses, non seulement de l'enfant, mais même aussi de l'adulte. Il y aurait ainsi une sorte d'hérédo-tuberculose tardive, dont la fréquence s'opposerait à la rareté de l'hérédo-tuberculose précoce.

En somme, dans ces pays (Suède, Allemagne), comme le constatent Péhu et Chalié, l'opinion médicale régnante tend à « se rapprocher jusqu'à l'adopter de la théorie soutenue par Baumgarten ».

Ce rapide historique montre suffisamment que les partisans de l'hérédité tuberculeuse n'ont pas désarmé : leur doctrine reste vivace sous deux aspects, la théorie de la tuberculose latente congénitale, et la théorie de l'hérédité de terrain.

Ces deux théories bénéficient — en apparence — de faits nouveaux établis ou précisés dans ces dernières années :

La bacillemie tuberculeuse n'est pas très rare, même au cours de la tuberculose chronique ;

Le bacille de Koch ne résume pas toute la morphologie du virus tuberculeux, lequel peut prendre des formes non bacillaires, non acido-résistantes, capables de passer au travers des filtres de porcelaine et peut-être aussi du placenta ;

La tuberculose du placenta, mieux étudiée, est plus fréquente qu'on ne le croyait autrefois.

Pour certains histo-biologistes, le placenta, même sain, ne serait pas une barrière infranchissable.

Enfin, on a démontré la possibilité du passage à travers le placenta de substances ou de propriétés humorales

(anticorps) qui pourraient peut-être exercer une action sur le fœtus.

Les divergences d'opinion entre les auteurs d'une part, la connaissance de ces faits nouveaux d'autre part, nous obligent à considérer la question de l'hérédité tuberculeuse comme encore ouverte. Une revision s'impose qui est précisément l'objet de ce travail. Nous avons le devoir de nous demander impartialement si l'affirmation catégorique: ni hérédité de germe, ni hérédité de terrain, n'est pas trop absolue et si, dans leur attitude purement négative, MM. Léon Bernard et Debré ne sont pas allés trop loin. Nous nous placerons plus spécialement aux deux points de vue qui représentent le tournant actuel de la question: la tuberculose latente congénitale (contagion intra-utérine paucibacillaire) et l'hérédité de terrain.

Pour résoudre ces deux problèmes, nous apportons une documentation particulièrement intéressante: l'observation de l'enfant issu de parents tuberculeux, mis à l'abri de la contagion post-natale. Depuis plusieurs années, nos maîtres, MM. Léon Bernard et Robert Debré, ont réalisé, la séparation, dès la naissance, des nourrissons nés de mères tuberculeuses; grâce aux œuvres de placement, notamment l'Œuvre du « Placement familial des Tout-Petits », nous avons pu suivre leur destinée jusqu'à un âge relativement avancé. Ecartant ainsi de façon absolue la cause ordinaire des erreurs des statistiques: la contamination post-natale, nous pouvons juger — pour ainsi dire expérimentalement — des conditions de vie de l'enfant issu de tuberculeux. Ce sont les résultats de cette observation que nous rapportons dans ce travail. Nous nous sommes efforcé d'introduire dans cette étude un véritable esprit de doute expérimental, critiquant nous-même nos constatations, recherchant des témoins, nous demandant à chaque pas si notre expérimentation était réellement valable.

On nous dispensera d'insister sur l'importance pratique évidente qui s'attache à la solution d'un tel problème. C'est

toute la prophylaxie antituberculeuse qui est en jeu : la séparation du nourrisson de sa mère tuberculeuse est-elle ou non le moyen infaillible de préserver celui-ci de la tuberculose ? D'autre part, certains médecins préconisent, à tort le plus souvent selon nous, l'avortement provoqué dans certains cas de grossesse chez les tuberculeuses : or, la valeur du produit de conception est un argument de poids dans cette discussion.

Sous le nom de tuberculose congénitale, nous entendons le passage dans l'organisme du nouveau-né, soit du bacille de Koch, soit de substances ou de propriétés spécifiques. Cette définition large répond à deux groupes de faits bien différents :

1^o d'une part, l'hérédité de graine, c'est-à-dire la transmission du virus tuberculeux lui-même, quelle que soit sa forme. Il peut s'agir du passage de grosses doses de bacilles, rapidement pathogènes ; c'est la tuberculose congénitale avérée dont l'extrême rareté est un fait bien démontré (thèse de Küss) ; ou bien du passage de doses minimes (contagion intra-utérine paucibacillaire) non immédiatement pathogènes : c'est la tuberculose congénitale latente.

2^o d'autre part, l'hérédité de terrain, le terrain légué résultant soit du passage de la mère au fœtus de propriétés humorales maternelles (hérédité humorale), soit de modifications des cellules germinales elles-mêmes, palernelle et maternelle (hérédité cellulaire).

Dans une première partie, nous rechercherons dans quelles conditions se pose actuellement ce double problème et, dans une deuxième partie, nous verrons quelle lumière apporte à sa solution l'étude de l'enfant issu de parents tuberculeux et préservé de toute contagion après la naissance.

PREMIÈRE PARTIE

Le problème de l'hérédité tuberculeuse

CHAPITRE PREMIER

L'hérédité de graine : La contamination paucibacillaire du fœtus

PREUVES DE LA POSSIBILITE DE LA CONTAMINATION INTRA-UTERINE

Il est absolument incontestable que le nouveau-né peut, à la naissance, être porteur de bacilles tuberculeux, avec ou sans lésions. Trois séries de preuves contribuent à le démontrer, tirées de l'expérimentation, de l'observation vétérinaire, de la clinique humaine.

Nous n'insisterons pas sur l'expérimentation. De tous les arguments invoqués, ce sont les moins probants. Les inoculations expérimentales sont trop éloignées des conditions réelles de l'infection humaine; de plus, le placenta animal ne peut être identifié au placenta humain. D'ailleurs, et c'est là un point capital trop souvent oublié, l'expérimentation n'a pu réaliser aucun cas de tuberculose congénitale évoluant chez l'animal après la naissance. Les seuls faits réalisés, et d'ailleurs inconstamment, sont des cas de bacillose sans lésion chez des fœtus morts *in utero* en même temps que la mère (Gaertner).

L'observation vétérinaire fournit des constatations plus précieuses et moins artificielles. On connaît au total une centaine environ de cas de tuberculose congénitale chez des veaux, mais ils restent des raretés. Thieme a trouvé deux cas de tuberculose sur 86 fœtus de bovidés, soit 2,63 pour 100. Klepp, dans une première série de 4.068 veaux nouveau-nés, a constaté 0,64 pour 100 de tuberculose congénitale; dans une deuxième série de 847 veaux, 1,18 pour 100. A Augsbourg, sur 232.466 veaux ayant de deux à quatre semaines, Adam n'a trouvé que 9 tuberculeux, soit 1 pour 25.806. A Dresde, on a observé 1 cas sur 37.500 (Johne); à Rouen, 1 sur 20.000 (Veyssière); à Lyon, 1 sur 8.000 (Leclerc).

Chez l'homme, la tuberculose congénitale avec mise en évidence certaine du bacille dans les viscères du fœtus est encore plus exceptionnelle. Surtout, les observations publiées méritent une sérieuse critique avant d'être retenues. On ne peut conserver comme démonstratives que celles des fœtus extraits par opération césarienne, ou recueillis à l'autopsie de mères décédées, ou celles des mort-nés. Quand il s'agit de nouveau-nés ayant vécu, il faut qu'il soit bien précisé que l'enfant a été séparé de sa mère dès sa naissance, d'une façon absolue. Cette dernière condition, *sine qua non*, a été bien rarement réalisée. Quoi qu'il en soit, Péhu et Chalier, reprenant en 1909 et 1911 le travail de Küss et y ajoutant les cas publiés depuis

la date de ce dernier travail, acceptent en tout 51 cas de tuberculose humaine congénitale, 34 avec lésions, 17 sans lésions (1). A cette liste, nous pouvons ajouter un cas de Ed. Chomé, avec lésions macroscopiques, une observation de Pratl (pas de lésions, mais constatation de bacilles dans des frottis de foie chez un fœtus de cinq mois), un cas de R. Kockell, une observation douteuse de W. Block, et enfin une observation de R. C. Whitman et L. W. Greene (1922). Ces deux derniers auteurs accompagnent leur cas personnel d'une revue générale de la question: ils admettent 113 cas authentiques et environ 519 cas douteux, après examen de la littérature médicale mondiale.

Certes, il est facile d'inscrire en contre-partie la masse des faits négatifs, accumulés par les observateurs et qui résultent de l'expérience de tous les jours; même si l'on suppose que les cas publiés ne représentent qu'une partie de la réalité, il faut reconnaître le caractère véritablement exceptionnel de la tuberculose congénitale avec bacilles démontrés. Il n'en est pas moins vrai que, dans certains cas, le passage du bacille de la mère à l'enfant est avéré, et que ce passage peut se faire à doses suffisamment élevées pour produire une tuberculose rapidement mortelle. Quoique exceptionnelle, la réalité du passage dans certains cas de grosses doses de bacilles autorise à supposer que des doses minimales peuvent filtrer avec plus de facilité et plus fréquemment de la mère au fœtus. Ces bacilles seraient trop peu nombreux pour être décelables à la naissance, mais ils n'en aboutiraient pas moins à une tuberculose occulte, évoluant seulement plus tard et même n'évoluant jamais. Cette affirmation, que nous considérons comme purement hypothétique, repose-t-elle sur une base quelque peu solide? C'est préci-

(1) Pour l'énumération de ces cas, nous renvoyons à la thèse de Küss et aux mémoires de Péhu et Chalier: *Archives de médecine des Enfants*, janvier et février 1908, octobre 1914 et janvier 1915.

sément ce que nous allons voir en étudiant à ce point de vue le mécanisme de l'hérédité de graine. Nous verrons ainsi quels arguments cette étude peut fournir à la théorie de la contamination intra-utérine paucibacillaire, et comment l'on peut répondre à ces arguments.

MECANISME DE L'HEREDITE DE GRAINE : LA CONTAGION TRANSPLENTAIRE

Quel est, dans les cas où elle a pu être démontrée, le mécanisme de l'hérédité de graine ?

Disons tout de suite qu'il ne s'agit jamais d'hérédité vraie, c'est à dire de transmission directe à l'œuf, du bacille par le spermatozoïde ou l'ovule. Aucune preuve ni expérimentale, ni clinique n'existe que le spermatozoïde ou le sperme puisse être infectant. De même il n'existe aucun fait favorable à l'hérédité par l'ovule. Seul Sitzenfrey (1) a vu et dessiné un ovule contenant un bacille tuberculeux, mais il dit lui-même qu'un pareil ovule n'aurait pas été apte à la fécondation. Il est cependant juste de dire que la preuve absolue de l'impossibilité de l'hérédité conceptionnelle n'a jamais été donnée.

En fait, les cas connus de tuberculose congénitale ne relèvent que d'un mécanisme : la contagion intra-utérine. Il ne s'agit jamais de contagion tubaire ni de contagion par extension de lésions locales utérines ou péri-utérines, ni de contagion par le liquide amniotique. Toutes les observations publiées concernent des fœtus de plus de 4 mois, date où la circulation omphalo-mésentérique est remplacée par la circulation placentaire. L'hérédité de germe s'identifie pratiquement à la contagion transplacentaire.

(1) Sitzenfrey : *Die Lehre von der kongenitalen Tuberkulose*, 1909, p. 23.

CONDITIONS DE LA CONTAGION TRANSPLACENTAIRE

Les études modernes nous ont fait connaître quatre ordres de faits capables de faire comprendre la possibilité du passage à petites doses du bacille tuberculeux à travers le placenta :

La bacillémie tuberculeuse.

La tuberculose du placenta.

Les changements de structure du placenta normal au cours de l'évolution de la grossesse.

Les formes filtrantes du bacille tuberculeux.

Nous allons exposer ces faits successivement.

1^o Notions récentes concernant la bacillémie tuberculeuse.

— Jusqu'à ces dernières années on n'admettait pas qu'en dehors de la granulie et de quelques rares cas de phtisie chronique, (environ 2 p. 100) le sang pût renfermer des bacilles. Un grand nombre de travaux récents attestent que cette manière de voir n'était justifiée qu'à cause de l'imperfection des méthodes de recherches. A la suite des travaux de Bezançon, Griffon et Philibert, Jousset, Léon Bernard, Debré et Baron, Turquety, en France ; Liebermeister, Lippmann, en Allemagne, etc., il est établi que le sang peut véhiculer des bacilles, même dans l'infection tuberculeuse chronique, quoique très rarement. Si les résultats fournis par les auteurs sont discordants, cela tient d'une part, au caractère éphémère des décharges bacillémiques (il s'agit plutôt de migrations bacillaires fugaces, transitoires, que de bacillémie vraie), et d'autre part, aux difficultés techniques de pareilles recherches. En conclusion, la présence du bacille dans le sang des malades est possible même dans la tuberculose chronique.

Pendant les neuf mois que dure la grossesse on est donc en droit de supposer que des bacilles ont d'assez fortes chances de passer à certains moments dans le placenta, au moins en petit nombre, surtout si l'on veut bien se rappeler combien fréquemment la grossesse exerce une influence néfaste sur la tuberculose maternelle, rendant évolutive une infection torpide jusque là.

2° La tuberculose du placenta. — Mais si la présence du bacille dans le sang de la mère est condition nécessaire de l'infection fœtale, elle n'en est pas condition suffisante ; il faut encore que le placenta se laisse franchir par les germes en circulation.

Ce sont précisément les études modernes sur le placenta normal et pathologique qui ont remis en question le problème de l'hérédité tuberculeuse et lui ont donné son aspect actuel. Aussi devons-nous y insister.

Les conditions du passage des germes à travers le placenta sont encore très mal connues. Nous allons essayer de fixer les points de repère qui permettent actuellement d'éclairer la route. Deux cas bien différents sont à distinguer : ou bien le placenta présente des lésions tuberculeuses, ou bien la placenta est sain.

Quand le placenta présente des lésions, le passage du bacille de la mère au fœtus se comprend aisément : le placenta contient des tubercules qui se ramollissent, « font brèche » et déversent leur contenu bacillifère dans la circulation fœtale.

Jusqu'à ces dernières années, la tuberculose du placenta était considérée comme tout à fait exceptionnelle. Or, à en croire des travaux récents, surtout allemands, cette tuberculose du placenta serait, au contraire, extrêmement fréquente, non pas tant, sous la forme de lésions grossières, macroscopiques, que de lésions fines, histologiques, précisément de nature à favoriser une contamination discrète du fœtus. Tel est le tournant auquel

est arrivée la question de la tuberculose congénitale : il est nécessaire de s'y arrêter.

Expérimentalement Calabrese (1893) signale un fait de tuberculose placentaire chez un cobaye, dont le fœtus était macroscopiquement sain, bien que les organes de ce dernier aient donné des inoculations positives.

Les observations vétérinaires de tuberculose placentaire ne sont pas très nombreuses. Les faits de Siegen (1893) ; Nocard (1895). Kockel et Lungwitz (1894) montrent cependant que l'infection du placenta peut être réalisée, tantôt par voie sanguine, tantôt par contiguïté et extension de proche en proche d'une endométrite caséuse.

En pathologie humaine, la tuberculose placentaire a été plus étudiée ; elle devient moins exceptionnelle à mesure que les chercheurs s'intéressent à la question. Le cas princeps est une observation publiée en 1891 par Schmorl et Birsch-Hirschfeld. Puis sont venues les observations d'Aviragnet et Laurent-Préfontaine (1892), Londe (1893), Lehmann (1893-1894), de Schmorl et Kockel qui font en 1894 la première étude d'ensemble du placenta tuberculeux, de Warthin (1896), d'Auché et Chambrelent (1898), de Schmorl et Geipel (1904), Whalter Carl (1907) et surtout ceux de Sitzenfrey (1909). Cet auteur a rédigé sur le sujet qui nous occupe une monographie consciencieuse, que nous avons consultée avec profit.

Schmorl, puis Sitzenfrey, soutiennent que la tuberculose ou la bacillose du placenta sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croit généralement. Schmorl admet que le placenta présente des lésions tuberculeuses dans 45 p. 100 des cas : examinant, avec Geipel, 20 placentas de femmes tuberculeuses, il met 9 fois le bacille tuberculeux en évidence. Ces cas positifs concernent des placentas de femmes qui n'étaient pas toutes atteintes de granulie, mais pouvaient présenter des tuberculoses chroniques. Lehmann admet la tuberculose du placenta dans 45 p. 100 des cas de tuberculose maternelle, Sitzenfrey, admet une proportion de 27 p. 100.

L'infection du placenta peut résulter de l'extension par contiguïté d'une tuberculose utéro-annexielle. Le plus souvent elle résulte d'une migration bacillémique chez la mère. Cette bacillémie transitoire est réalisée surtout par la granulie. Elle est rare dans la tuberculose pulmonaire chronique ; mais on sait que l'on peut, dans certaines conditions, à certains moments, mettre le bacille de Koch en évidence dans le sang circulant des tuberculeux chroniques.

La tuberculose placentaire peut se constituer dès l'établissement de la circulation placentaire (fin du troisième mois). Elle a d'autant plus de chances de se réaliser que la grossesse est près du terme, que la masse de sang circulant dans le placenta est plus grande. Mais plus l'infection est tardive, plus il faut s'attendre à trouver à la naissance un placenta peu ou pas altéré ; c'est une bacilliose sans lésions.

C'est dire que la tuberculose du placenta n'est pas, en général, une tuberculose macroscopique. Même quand elles sont visibles à l'œil nu, les lésions sont des plus discrètes.

Dans aucun des trois cas qu'il a publiés, Sitzenfrey n'a trouvé de lésions visibles à l'œil nu. Dans trois cas seulement sur cinq, Schmorl et Geipel ont vu, à l'inspection du délivre de petits nodules jaunâtres, ayant le volume d'une tête d'épingle ou d'un petit pois, fort parcimonieusement dispersées dans l'épaisseur de l'organe et qui certainement n'auraient pas été remarqués sans un examen méthodique et minutieux.

La tuberculose du placenta ne sera donc reconnue qu'au microscope. Et même à l'examen microscopique, il ne sera pas aisé de la mettre en évidence, qu'il s'agisse de follicules tuberculeux, ou à *fortiori* de simples bacilles répartis plus ou moins isolément dans la masse de l'organe. Cette recherche exigera une longue série de coupes histologiques, portant sur la totalité de l'organe, et beaucoup de patience de la part de l'observateur chargé

d'étudier ces coupes. « Je suis sûr, écrit Calabrese (1),
« que pour le placenta que j'ai étudié, si je n'avais en-
« trepris une étude minutieuse, beaucoup des altérations
« que j'ai consignées auraient certainement échappé. Bien
« des fois un amas insolite de cellules trouvé dans une
« préparation m'a servi de guide pour la recherche d'un
« tubercule vrai, que je trouvais bien plus haut ou plus
« bas dans la série des préparations ». D'où la nécessité
de pratiquer des coupes en séries de tout l'organe et d'é-
tudier chacune d'elles à fond, avant de pouvoir affirmer
que le placenta considéré ne contient ni bacille, ni tuber-
cule. De même Schmorl assure que dans certains cas il
n'a trouvé les bacilles qu'à la 2.000^e coupe. Sitzenfrey,
dans un de ses cas, a mis six mois de patientes recher-
ches pour découvrir un seul follicule tuberculeux avec
cellules géantes et nombreux, bacilles. Ainsi pour démon-
trer la tuberculose d'un placenta non seulement il faut
avoir de la patience, mais encore être favorisé par un
heureux hasard.

Les lésions histologiques du placenta consistent en tu-
bercules irrégulièrement répartis. Les uns, les plus nom-
breux, siègent dans les espaces intervillex (*forme inter-
villeuse*); ils sont constitués par des amas de cellules
épithélioïdes ou de follicules typiques, riches en bacilles
de Koch. Ces amas, se disposant à la surface de la villo-
sité évoluent dans l'espace intervillex et finissent par
le combler. Fait capital, dans cette forme, la villosité
reste longtemps remarquablement intacte. Ce n'est que
tardivement qu'elle finit par être touchée; mais alors les
capillaires qu'elle contient se thrombosent et s'oblitérent,
ce qui peut retarder ou même empêcher la contamination
du fœtus. Soulignons donc en passant que tuberculose
du placenta ne signifie pas forcément contamination du
fœtus.

(1) Calabrese : *Giornale Intern. de Sc. Méd.*, 1893, p. 761.

Les autres tubercules, les plus rares, siègent à l'intérieur même des villosités, l'espace intervillositaire étant normal à ce niveau (*forme intra-villositaire*). Il ne s'agit, vraisemblablement pas d'une tuberculose primitive de la villosité par effraction directe de son épithélium; cette lésion en effet, coexiste en général avec la précédente et résulte d'une infection secondaire déterminée par la circulation fœtale, le sang du fœtus ayant été contaminé au préalable par une lésion du premier type. Dans un cas de Sitzenfrey, le placenta était macroscopiquement normal: cependant on trouvait des follicules tuberculeux dans toutes les coupes. Ce même auteur a vérifié la thrombose des capillaires de voisinage; il a constaté la présence de bacilles non seulement dans les lésions caséuses, mais dans les cellules plasmodiales et à l'intérieur de leucocytes maternels ayant émigré dans les villosités fœtales.

De tous ces faits, il se dégage que la tuberculose discrète du placenta est possible, voire fréquente, même au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. Cette constatation — capitale, nous devons le reconnaître — donne une force singulière aux partisans de l'infection discrète du fœtus.

3° Le placenta sain pourrait laisser passer les bacilles tuberculeux. — Le bacille de Koch peut-il passer à travers un placenta indemne de toutes lésions tuberculeuses? C'est là un problème encore rempli d'obscurité.

Le placenta humain est considéré par les auteurs classiques comme un filtre parfait: il laisse passer les gaz, l'oxygène, toutes les substances solubles; il retient les éléments figurés, les globules blancs, les microbes. Sa structure répond au schéma suivant: c'est un chevelu de villosités fœtales baignant dans le sang des lacs maternels. Le sang fœtal qui circule dans les capillaires situés dans l'axe de la villosité est séparé du sang maternel, de

dehors ou dedans par: la couche plasmodiale, l'assise cellulaire de Langhans, le stoma conjonctif et enfin l'endothélium du capillaire.

Toutefois les études modernes, au premier rang desquelles il faut mettre les beaux travaux poursuivis depuis plus de vingt ans par Brindeau et Nattan-Larrier, ont montré que ce schéma ne correspondait pas à la réalité. Le placenta ne constitue pas entre les milieux maternels et fœtaux un obstacle infranchissable pour les organismes figurés: le fœtus n'est pas un corps étranger à la mère, mais au contraire un véritable parasite qui se soude sur l'utérus maternel, l'envahit profondément par place, s'anastomose avec lui et n'est nulle part séparé des milieux maternels par une véritable barrière.

Les membranes de l'œuf sont dès le début de la gestation intimement unies avec le tissu utérin. A mesure que la grossesse évolue, la caduque est envahie par les cellules fœtales et profondément remaniée: dès le début de la gestation, tout organisme pathogène qui envahira les parois de l'utérus dans toute leur épaisseur pourra s'insinuer dans les éléments fœtaux qui s'y attachent, et par leur intermédiaire, cheminer de la mère au fœtus (Nattan-Larrier). La structure des villosités placentaires se modifie également pendant le cours de la grossesse. Au début, deux couches ectodermiques (plasmodiale et couche de Langhans) et l'endothélium du réseau capillaire intra-villositaire séparent le sang fœtal du sang maternel. A mesure que la grossesse s'avance, et que le placenta vieillit, les rapports entre les circulations fœtale et maternelle se simplifient. Les deux couches ectodermiques s'atrophient par places pour ne former qu'une très mince lame protoplasmique, laquelle sépare seule les deux sangs; cette lame, véritable membrane vivante, comparable à l'endothélium pulmonaire, est si fragile que la moindre congestion vasculaire peut la rompre. La perméabilité de cette membrane est encore augmentée dans

certains états pathologiques: intoxications diverses, néphrite chonrique, éclampsie (1).

Mais ce n'est pas tout. Pour être perméable aux bacilles, cette membrane n'a pas besoin d'être percée. Même continue, elle se laisse franchir par les leucocytes maternels, comme toute membrane vivante. Ce fait, mis en valeur par Brindeau et Nattan-Carrier, vu également par Sitzenfrey, est d'une importance capitale. A l'état normal, les globules blancs maternels pénètrent dans le tissu du placenta: du début à la fin de la grossesse, on retrouve la trace de cet envahissement leucocytaire dans les tissus fœtaux, au niveau de la caduque comme au niveau des villosités. Ces leucocytes, qui peuvent être vecteurs de bacilles, sont surtout nombreux au pourtour des placards appelés « infarctus fibrinoïdes », formations absolument normales, dues à des phénomènes de senescence cellulaire, au vieillissement du placenta.

Devant ces faits impressionnants de cytologie vivante, joints à la possibilité de décharges bacillémiques, comment nier que quelques bacilles ne puissent, à leur faveur et grâce à la migration leucocytaire, passer de la mère au fœtus à travers le placenta? Certes, l'expérience, les faits anatomo-cliniques prouvent péremptoirement qu'il ne peut s'agir de fortes doses de bacilles: les cas publiés de tuberculose congénitale, les cas connus d'inoculation positive de sang du cordon seraient infiniment plus nombreux s'il passait de grosses quantités de bacilles de Koch par cette voie. Cette étude, sans aucun doute, apporte des éléments de présomption en faveur d'une contamination bacillaire discrète, qui serait réalisée *in utero*.

(1) Charrin et Duclert ont montré expérimentalement sur des cobayes que l'imprégnation maternelle par des poisons minéraux (acétate de plomb), organiques (alcool, acide lactique), ou microbiens (tuberculine, malléine), diminuait notablement l'imperméabilité placentaire à l'égard du bacille pyocyanique. (Société de Biologie, 1894, p. 476 à 563).

4^o **Les formes filtrantes du bacille de Koch.** — Il ne semble pas que l'agent de la tuberculose ait immuablement l'aspect morphologique du bacille de Koch. Les recherches récentes de Vaudremer et celles de Valtis démontrent qu'il existe une forme du bacille tuberculeux plus fine, non acido-résistante, capable de passer au travers d'une bougie Chamberland L 3, pour redonner ensuite, après inoculation au cobaye, la forme normale acido-résistante. Est-ce qu'à première vue une pareille constatation ne vient pas s'ajouter aux précédentes pour montrer la possibilité de ce passage invisible de quelques germes de l'organisme de la mère à l'organisme du fœtus ?

Tel est l'ensemble des faits que les partisans de la contamination pauci-bacillaire du fœtus peuvent invoquer en faveur de leur théorie: réalité du passage transplacentaire du bacille démontrée dans certains cas rares de tuberculose congénitale avérée, possibilité de la bacillémie tuberculeuse même au cours de la tuberculose chronique, fréquence de la tuberculose discrète du placenta, possibilité du passage du bacille à travers le placenta sain à la faveur de migrations leucocytaires ou de dégénérescences cellulaires physiologiques, existence de formes filtrantes du virus tuberculeux. Ces faits ne forment-ils pas un important faisceau de présomptions ?

Avant de les critiquer et d'en examiner la portée réelle, nous allons étudier les caractères anatomiques et cliniques de la tuberculose congénitale avérée. Connaissant mieux la tuberculose congénitale dans le cas où celle-ci est incontestable, nous pourrons mieux juger de la valeur à accorder à l'hypothèse de la tuberculose congénitale latente.

LA TUBERCULOSE CONGÉNITALE AVERÉE.

1^o **Caractères anatomiques.** — L'anatomie pathologique de la tuberculose congénitale avérée est maintenant bien précisée. Nous n'aurons en vue, dans ce résumé, que la

tuberculose à lésions spécifiques, pour nous limiter aux faits dûment prouvés. Les lésions constatées à l'autopsie, dans les cas indubitables, sont des plus variables; on peut cependant les ramener à trois types principaux.

Tout d'abord, la *forme ganglio-hépatique*. Ce type est réalisé dans plus de la moitié des cas (1). Les lésions siègent avant tout dans la cavité abdominale: à l'ouverture du ventre, on trouve une discrète éruption de tuberculose miliaire sur le péritoine hépatique; le foie est gros, infiltré de tuberculés caséeux, de volume variable, de la taille d'un grain de chénevis, d'un petit pois ou d'une bille, dont les uns sont durs, les autres en voie de ramollissement; parfois, on trouve des tubercules crétaçés. Les ganglions du hile hépatique et du ligament duodéno-hépatique sont considérablement hypertrophiés: leur centre est caséeux ou ramolli. Il n'y a pas de parallélisme nécessaire entre le degré d'hypertrophie ganglionnaire et l'intensité des lésions du parenchyme hépatique. Ces dernières peuvent être discrètes et même invisibles à l'œil nu, alors que les ganglions sont très gros. Dans ce type, les lésions hépato-ganglionnaires sont rarement pures; elles sont souvent associées à une éruption discrète de tubercules miliaires disséminés sur divers organes (2). Cette localisation hépatique prédominante se comprend aisément si l'on songe que les bacilles arrivent au fœtus par la veine ombilicale: elle correspond aux points d'ino-

(1) On le retrouve schématiquement reproduit dans les observations vétérinaires.

(2) Dans l'observation récente de W. Block (*Zür klinischen Bild der placentaren Tuberkulose-infektion, Zeit für Kinderheilkunde*, février 1924, p. 242), que l'auteur considère comme relevant de la tuberculose congénitale (bien qu'il ne dise pas expressément que l'enfant a été séparé de sa mère dès sa naissance), le foie était gros, couvert de granulations miliaires; les ganglions du hile hépatique et rétro-péritonéaux hypertrophiés; il y avait une ascite à liquide lymphocytaire et une grosse rate, et, de plus, on notait une granulé des autres viscères avec adénopathie péribronchique.

culation. A la vérité, cette forme est rare chez l'homme: par suite de l'existence chez le fœtus du canal d'Aran-tius, tout le sang ne pénètre pas d'emblée dans le foie; une partie est déversée dans la circulation générale; aussi, chez l'homme, les lésions sont-elles souvent plus diffuses et on doit en individualiser un deuxième type anatomo-pathologique: la *forme granulique disséminée*. Le foie, la rate, les reins, les poumons, les séreuses, les méninges sont alors couverts de granulations grises, tantôt nettes, tantôt discrètes. En même temps, les ganglions lymphatiques des viscères malades sont hypertrophiés et caséifiés. Chez l'homme, ce type granulique nous semble plus fréquent que le précédent. Enfin, dans certains cas, le système hémolympathique est envahi avec une prédilection particulière: c'est la *forme spléno-ganglionnaire*. On note une augmentation de volume de tous les ganglions lymphatiques: hépatiques, mésentériques, médiastinaux et de la rate. Certains auteurs ont constaté aussi des lésions de la moëlle osseuse, avec ostéite secondaire (Lannelongue). Ce type spléno-ganglionnaire, quoiqu'il ait été mis au premier plan par Baumgarten, n'est cependant pas très fréquent: habituellement, les ganglions ne sont pris que secondairement aux organes auxquels ils correspondent.

Telles sont les formes anatomiques de la tuberculose congénitale. De leur étude on peut dire que si les lésions hépatiques et ganglionnaires sont relativement fréquentes, le poumon est l'organe habituellement le moins atteint (dans la moitié des cas on a noté son intégrité absolue) et qu'en principe la tuberculose fœtale n'est pas une tuberculose pulmonaire. Cependant, point capital, le poumon peut être touché avant et plus que les autres viscères: dans une observation de Harbitz (1), l'autopsie a montré une infiltration massive des deux poumons,

(1) Harbitz: *Über angeborene Tuberkulose* (Münchener Méd. Wech.) 1913, n° 14, p. 741.

prédominant aux deux bases, sans points caséux ramollis; les ganglions trachéo-bronchiques étaient hypertrophiés et caséux; mais le foie et la rate étaient anatomiquement intacts, ainsi que les ganglions hépatiques et mésentériques (1). Dans le cas de Chomé, comme dans celui de Wilhman et Greene, les lésions granuleuses étaient généralisées, mais prédominaient au niveau des poumons.

Cet exposé des lésions habituelles de la tuberculose congénitale montre donc bien les différences entre celle-ci et la tuberculose acquise du jeune enfant. Mais il souligne aussi ce fait que la tuberculose congénitale peut simuler la tuberculose acquise, avec ses lésions pulmonaires prédominantes et d'apparence antérieure aux lésions des autres viscères. Sans doute, l'aspect du poumon du petit enfant tuberculeux, avec son chancre d'inoculation et son adénopathie homologue, plaide en faveur d'une tuberculose acquise, mais cet argument n'est pas péremptoire et les lésions d'une tuberculose par contamination transplacentaire peuvent ressembler en tous points à celles d'une tuberculose par contagion externe survenue plus ou moins tôt après la naissance. Il n'y a pas de critère anatomique absolu permettant de distinguer à coup sûr, sur la table d'autopsie, une tuberculose acquise d'une tuberculose congénitale. Bien plus, dans certains cas, il n'y a aucune lésion décelable: l'examen des viscères du fœtus peut ne déceler aucune altération; l'inoculation au cobaye seule est positive. L'infestation du fœtus a été trop récente pour que des tubercules aient eu le temps de se constituer: dans ce cas, comment savoir si la contamination s'est produite *in utero* ou *post-natum*?

2° **Caractères cliniques.** — A défaut d'un critère anatomique, peut-on distinguer la tuberculose congénitale de

(1) Un fragment de foie inoculé au cobaye tuberculisa cependant l'animal.

la tuberculose acquise, en raison des diversités de leur aspect clinique? Encore moins. A vrai dire, l'aspect clinique de la tuberculose congénitale patente est bien malaisé à fixer, car les observations sont à cet égard d'une pauvreté regrettable: la plupart des auteurs se bornent au compte rendu de l'autopsie et ne donnent aucun détail sur la vie de l'enfant.

On peut cependant distinguer deux cas.

Dans un premier cas, l'enfant n'a pas vécu; c'est, par exemple, un fœtus plus ou moins âgé extrait à l'autopsie de la mère, ou, si la mère a vécu, un mort-né, prématuré ou à terme.

Dans un second cas, l'enfant naît vivant, mais meurt au bout d'un temps variable: c'est la tuberculose congénitale évolutive.

Quand l'enfant naît vivant, il présente habituellement dès la naissance des troubles pathologiques nets. Il peut naître à terme, comme dans les trois observations de Sitzenfrey; le plus souvent (c'est le cas dans cinq observations sur huit où nous avons vu ce détail précisé), il naît prématuré, au 7^e ou au 8^e mois.

Le poids de naissance est très inférieur à la normale. Sitzenfrey note, dans ses trois observations: 2.150 gr., 2.620 gr., 3.650 gr., mais, dans tous les autres cas où nous avons trouvé le poids mentionné, ce dernier varie entre un minimum de 1.180 gr. et un maximum de 2.000 gr. Le nourrisson atteint de tuberculose congénitale évolutive se présente donc en général comme un prématuré.

Le plus souvent, immédiatement après la naissance, parfois, cependant, après une courte période où tout semble normal, apparaissent de l'amaigrissement, de la pâleur, des troubles digestifs, des adénopathies, une grosse rate: tel est le tableau de la tuberculose congénitale évolutive. Les signes généraux y dominent, les signes de localisation surtout pulmonaires y sont rares.

Dans le cas où la température a été prise, elle semble instable, avec une tendance à l'hypothermie: le

nourrisson se refroidit facilement et il faut le mettre en couveuse.

La cuti-réaction tuberculinique chez de pareils malades a été bien rarement pratiquée: elle peut être positive très précocement; on l'a constaté à partir du 9^e jour. Zarfl, dans un cas qu'avec Péhu et Chalié nous ne considérons pas comme démonstratif, a vu une cuti-réaction positive au 17^e jour. Mais elle peut être négative, comme dans une observation de Chomé (1); on peut, d'ailleurs, facilement concevoir une tuberculose congénitale évolutive, dans laquelle la période anergique terminale se soudant exactement à la période ante-allergique, la cuti-réaction n'apparaît pas.

Des examens radiographiques n'ont jamais été pratiqués.

La durée de la survie est variable. Tantôt l'enfant, prenant d'ailleurs l'allure d'un athrepsique, ne vit que deux ou trois jours; il meurt dans sa couveuse, sans fièvre, sans dyspnée, sans aucun symptôme: il s'éteint en quelque sorte. Tantôt, la survie est plus prolongée. en général, elle ne dépasse pas un délai qui va de quelques semaines à trois mois. Cependant, dans quelques cas, elle a pu dépasser quatre mois (Sitzenfrey, Delmas). Le délai d'un mois fixé par Péhu et Chalié au delà duquel la tuberculose congénitale ne serait plus vraisemblable est manifestement trop sévère (2).

Le pronostic dépend, selon Sitzenfrey, moins de l'état

(1) Il s'agit d'un enfant séparé dès la naissance de sa mère tuberculeuse et mort au bout de trois mois de tuberculose miliaire généralisée congénitale. (Chomé. *Arch. d'Obstétrique*, 1918, p. 294).

(2) Voici comment se sont présentés deux cas typiques. Dans le premier cas, observé par Rietschel, l'enfant se présente d'abord comme un débile: il est pâle, se refroidit facilement, tette peu, bien qu'il n'ait pas de troubles digestifs nets. La courbe de poids, après la baisse des premiers jours, remonte normalement, mais l'accroissement journalier est lent, toujours inférieur à la normale. Au bout de 20 à 30 jours, l'aspect devient mauvais. L'augmentation de poids cesse; la courbe reste en plateau, puis tombe brusquement et rapidement. Des vomisse-

de la mère que de celui du placenta, et la durée de la survie paraît exactement inversement proportionnel à l'étendue des lésions placentaires.

On voit aisément, d'après cette description, que la distinction entre la tuberculose congénitale évolutive et la tuberculose acquise du tout petit enfant est un problème insoluble pour le clinicien. Les symptômes dans les deux cas sont identiques: pâleur, amaigrissement progressif, fièvre légère, gros foie, grosse rate, adénopathies, pauvreté des signes de localisation, prédominance des signes généraux. Aucune particularité séméiologique n'est perçue à l'une ou l'autre forme de la maladie. Une cuti-réaction positive avant la sixième semaine serait, selon Dietl, Schloss, Gutowski, Gaskell, un argument de présomption en faveur de la tuberculose congénitale; en fait, ce délai est trop long et l'on peut voir une cuti-réaction positive aussi précoce dans la tuberculose acquise, si la contamination a suivi de peu la naissance et a été suffisamment massive. D'autre part, la cuti-réaction peut être négative au cours d'une tuberculose congénitale avérée (cas de Chomé).

Il apparaît donc clairement que la tuberculose congénitale évolutive, pas plus qu'elle n'a de signature ana-

ments apparaissent, les selles deviennent fétides. A l'examen, la figure est pâle, les yeux excavés; le ventre se météorise, la rate est grosse, la fièvre s'allume, des ganglions apparaissent au niveau du cou et de la nuque et l'enfant meurt avant la fin du troisième mois (89^e jour).

Une observation analogue et plus détaillée, nous est fournie par Sitzenfrey. Il s'agit d'un enfant pesant 2.150 gr. à la naissance. Il est nourri au lait de femme; l'appétit est bon, les selles normales et le poids, après être tombé vers le 12^e jour à 1.800 gr., s'accroît ensuite assez régulièrement pour atteindre 2.440 gr. le 75^e jour. A partir de ce moment, le tableau change: l'enfant pâlit, son teint devient terreux, le ventre se ballonne, la rate devient grosse, une diarrhée fétide s'installe, le poids ne monte plus, puis bientôt descend. Dans les derniers jours, la pâleur est extrême, on note de la dyspnée avec cyanose, un peu de toux, des râles fins à la base droite. L'enfant ne boit plus et s'éteint à l'âge de 89 jours.

tomique, n'a de signature clinique: seule, la certitude de l'absence de tout contact tuberculeux après la naissance, comme le réalise la séparation prophylactique du nourrisson, permet d'affirmer scientifiquement la tuberculose congénitale.

LA TUBERCULOSE CONGÉNITALE LATENTE

1^o Exposé de la théorie. — Tels sont les caractères et les conditions de la tuberculose congénitale avérée; son existence est certaine, mais son caractère d'exceptionnelle rareté ne l'est pas moins, nous l'avons indiqué déjà. La question maintenant est de savoir si, de son existence, on peut induire la fréquence du passage des bacilles en quantité plus faible.

En effet, les partisans convaincus de l'hérédité tuberculeuse se retranchent, derrière une notion hardie: celle de la tuberculose congénitale latente. Il est vrai, disent-ils, que le passage de grosses doses de bacilles par le placenta, est très rare et que la tuberculose congénitale évidente à la naissance est exceptionnelle. Par contre, les récentes études anatomiques en font foi, le passage de doses minimales est possible et peut être supposé fréquent.

Dans sa forme primitive, la théorie de la tuberculose congénitale latente remonte à Baumgarten (*théorie de la latence du germe*) et peut se résumer ainsi: infection héréditaire de l'embryon, persistance du germe à l'état latent après la naissance, puis à un moment variable de la vie extra-utérine, formation de foyers tuberculeux qui sont l'origine de la plupart des tuberculoses soi-disant imputées à la contagion. Pour expliquer cette latence, Baumgarten fait appel au petit nombre des bacilles infectants mais surtout à une résistance supposée des tissus de l'embryon. Ces bacilles iraient échouer dans les ganglions lymphatiques et la moëlle des os et y sommeilleraient jusqu'à ce qu'une cause occasionnelle vien-

nent les réveiller et provoquer l'éclosion d'une lésion locale qui dans une seconde étape pourrait se généraliser. Basée sur cette hypothèse d'une résistance paradoxale des tissus du nouveau-né, cette théorie est à peu près universellement abandonnée.

Cependant rajeunie et étayée avec ingéniosité sur des faits scientifiques récemment mieux étudiés, elle représente la tendance d'esprit d'un grand nombre de médecins contemporains : Lannelongue, Hutinel, Landouzy. Pour ces auteurs la latence du germe est due non à une résistance impossible à comprendre de l'embryon, mais précisément au nombre extrêmement petit des germes infectants. Cette latence ne serait en quelque sorte, que l'incubation pour ainsi dire indéfinie, d'une infection remontant à une contamination intra-utérine, paucibacillaire. « C'est là une hypothèse que certaines observations cliniques et nécropsiques semblent bien confirmer, mais dont l'existence n'a pas encore pu être établie par des faits expérimentaux » (A. Calmette) (1). Pour Landouzy (2), la théorie de Baumgarten « a pour elle non seulement la clinique, mais encore les constatations anatomiques, bactériologiques, expérimentales ainsi que toutes les suggestions de la phtisiologie générale. » Les partisans de cette doctrine, distinguent du reste soigneusement deux degrés dans cette latence. Dans une première phase (*tuberculose latente occulte*), les bacilles n'aboutissent pas à la formation de lésions. Dans une deuxième phase (*tuberculose latente à foyers constitués*), des lésions discrètes se forment surtout au niveau des ganglions. Ces foyers auraient une évolution variable: ils pourraient rester latents toute la vie, ne jamais évoluer; ou bien se réveiller sous l'influence de causes extérieures modifiant la résistance du terrain et qu'on pourrait, par analogie

(1) Calmette : *L'infection bacillaire et la tuberculose*, p. 237.

(2) Landouzy : *Rapport au Congrès de Bruxelles*, page 33.

avec ce qui se passe dans la tuberculose acquise, appeler « anergisantes ». Pendant l'enfance ils donnent lieu à de petites poussées fébriles passagères ou à une tuberculose locale ganglionnaire, péritonéale ou osseuse; ils peuvent enfin n'évoluer que beaucoup plus tard à l'âge adulte.

Telle est la doctrine: elle est basée sur un bel enchaînement d'hypothèses. Ces hypothèses ne reposent que sur un tout petit nombre de faits positifs. Ces faits, si fragiles qu'ils soient, existent cependant; nous le reconnaissons impartialement. Nous les avons volontairement rassemblés et coordonnés de façon à leur donner un maximum de force en faveur d'une thèse à laquelle nous ne croyons pas. Craignant d'être trop absolus dans notre négation de l'hérédité tuberculeuse, nous avons accumulé contre notre propre opinion plus d'arguments que n'en n'ont jamais recueillis les partisans des doctrines adverses.

2^e Discussion. — Nous allons maintenant voir quelle portée réelle il faut accorder à ces arguments.

1^o L'EXISTENCE DE LA TUBERCULOSE LATENTE EST INCONTESTABLE. -- Tout d'abord tout ce que nous savons de la tuberculose acquise prouve qu'il est impossible de discuter l'existence de la tuberculose latente. Cependant on désigne sous ce nom un ensemble de faits disparates qu'il importe de classer pour éviter tout abus de langage.

Il ne saurait s'agir dans le cas présent d'une tuberculose latente uniquement clinique, comme celle que présentent la plupart des adultes bien portants dans les pays civilisés: aucun symptôme clinique ne traduit son existence que seule révèle pendant la vie une réaction positive à la tuberculine et que démontre à l'autopsie la présence d'un petit foyer calcaire et bacillifère enfouis dans le poumon et éventuellement dans un ganglion lymphatique du thorax. Dans ce sens la tuberculose latente est prouvée depuis longtemps.

Dans une deuxième catégorie de faits on doit ranger les cas où non seulement la clinique est muette mais aussi où l'examen anatomo-histologique des viscères ne révèle aucune lésion tuberculeuse. C'est alors l'inoculation au cobaye de ces viscères apparemment sains qui prouvent qu'ils renfermaient des bacilles vivants et virulents. Chez l'adulte cette notion a été péremptoirement établie dès 1890-1892, par Loomis, puis Piccini: ces deux auteurs ont trouvé en inoculant des fragments de ganglions lymphatiques de sujets morts de maladies aiguës ou d'accidents, 26 à 46 p. 100 de résultats positifs. Chez l'enfant, Harbitz (1905) inoculant des ganglions lymphatiques sains en apparence a obtenu 12 p. 100 de résultats positifs. Calmette et Guérin (1906) ont de même montré la fréquence de l'infection latente des ganglions trachéo-bronchiques et mésentériques chez les jeunes enfants qui succombent dans les hôpitaux d'infection non tuberculeuse. Les vétérinaires de leur côté ont accumulé sur ce point, un matériel particulièrement abondant et convaincant.

Dans une troisième catégorie de faits, on peut enfin parler de latence absolue, c'est-à-dire de tuberculose invisible à tous points de vues: clinique, biologique, anatomique. Cette latence est celle qui correspond à la période d'incubation de la tuberculose du nourrisson, étudiée spécialement par Robert Debré et dénommée par lui, période anté-allergique. Cette phase, de durée variable, va du jour de la contamination au jour de la première réaction tuberculinique positive: elle ne se traduit par aucun symptôme clinique, la cuti-réaction est négative et l'autopsie ne permet de découvrir aucune lésion tuberculeuse constituée. Et cependant le bacille existe indubitablement dans l'organisme du sujet et on peut concevoir que des coupes en séries ou des inoculations multipliées de fragments d'organes heureusement choisis permettraient de le mettre en évidence. Seule la période anté-allergique de la tuberculose acquise répond à la définition de

la tuberculose latente, latente à la fois au triple point de vue clinique, biologique, anatomique.

2^o LA DURÉE DE CETTE LATENCE PEUT-ELLE ÊTRE INDÉFINIE? — En somme, ceci revient à dire que chez tout sujet infecté de tuberculose, il y a une période latente avant l'éclosion des lésions. Cette période latente — véritable période d'incubation — peut-elle être indéfinie?

Il est certain que la tuberculose acquise, faite de poussées évolutives séparées par de longs intervalles d'accalmie permet de concevoir la possibilité d'une durée extrêmement longue de cette latence; il est inutile d'insister sur cette notion maintenant bien établie.

Un autre fait, plaide en faveur de la longue durée de cette latence: la tuberculose traumatique. Certes la preuve de l'influence d'un traumatisme sur l'éclosion d'une lésion tuberculeuse est toujours difficile à établir; il n'en est pas moins vrai que l'existence de la tuberculose traumatique est indubitable: précisément elle ne fait que révéler une tuberculose latente jusque là. On peut donc concevoir que la tuberculose latente puisse avoir une durée extrêmement longue, presque indéfinie si aucune cause extérieure (fatigue professionnelle, mauvaise alimentation, grossesse, maladie anergisante) ne vient réveiller les bacilles en sommeil.

3^o MAIS — ET C'EST LA LE PIVOT DE LA QUESTION — CETTE LATENCE PEUT-ELLE REMONTER A LA VIE INTRA-UTÉRINE? — Des faits que nous avons analysés, il se dégage un certain nombre d'arguments qu'on nous permettra de résumer, maintenant que nous sommes arrivé au point culminant de la discussion. Nous tenons à les rassembler en un faisceau coordonné. La possibilité du passage à travers le placenta de bacilles tuberculeux en très petit nombre est rendu vraisemblable par ce que nous savons maintenant de la réalité des décharges bacillémiques chez les tuberculeux mêmes chroniques, par la fréquence de la tuberculose discrète du placenta; par l'insuf-

fisance de la barrière placentaire à mesure que la grossesse approche du terme et que le placenta vieillit, dégénère ; par la notion de formes filtrantes du virus tuberculeux. A ces arguments nous pouvons ajouter la présence démontrée de bacilles tuberculeux à l'état latent dans l'organisme des enfants aussi bien que des adultes apparemment sains et même l'absence de valeur absolue des réactions tuberculiniques qui peuvent être négatives, alors que le bacille existe chez le sujet.

Mais tous ces arguments, s'ils rendent la théorie vraisemblable, ne la démontrent pas. Où sont les faits qui prouvent réellement que les bacilles passent fréquemment par le sang du cordon et gagnent les organes du fœtus pour y sommeiller plus ou moins longtemps ? On peut théoriquement assimiler la tuberculose latente à une période d'incubation, admettre même que cette période d'incubation peut être longue : encore faut-il démontrer que l'infection qui est à l'origine de cette incubation indéfinie remonte bien à la vie intra-utérine. Or, c'est là une supposition gratuite, pour laquelle il est impossible de trouver le moindre fait objectif, expérimental ou clinique, même en fouillant avec minutie toute la littérature médicale. Sitzenfrey a vu un bacille tuberculeux dans un ovule, mais cet ovule ne pouvait se développer. Quant aux faits d'inoculation positive d'organes de sujets sains, adultes ou enfants (Harbitz), aucun ne concerne des sujets séparés dès la naissance de tout contact tuberculeux : il est absolument impossible d'en faire état. La doctrine de la tuberculose latente congénitale n'a à son actif aucun fait positif valable : elle n'est qu'un échafaudage d'hypothèses non démontrées, une doctrine germanique contre laquelle le bon sens français doit réagir.



Ces faits positifs, nous avons essayé de les trouver chez les enfants issus de parents tuberculeux séparés

dès la naissance. Nous n'y sommes pas parvenus. Qu'on nous permette de résumer ici ces recherches, faites en vue de retrouver cette hypothétique tuberculose congénitale latente, qu'on nous dit fréquente. Ces recherches ne sont que limitées, mais elles n'en gardent pas moins une certaine valeur.

Nous avons examiné macroscopiquement les *placentas* de 28 femmes tuberculeuses : jamais nous n'avons relevé la moindre altération qui pût, même de loin, faire penser à des lésions tuberculeuses.

Histologiquement, trois de ces *placentas* ont été étudiés : sur aucune coupe nous n'avons pu caractériser ni follicules tuberculeux, ni cellules géantes, ni bacilles de Koch. L'un de ces examens, quoique négatif, mérite d'être rapporté avec quelques détails. Il s'agit d'un *placenta* extrait par hystérectomie chez une femme tuberculeuse à lésions avancées, enceinte de quatre mois environ. Cette pièce, que nous devons à l'extrême obligeance de M. le professeur Brindeau et que nous avons pu étudier avec ses connexions utérines, nous a permis de vérifier certains phénomènes de nécrose ischémique et de dégénérescence ; toutefois, sur nos coupes, nous n'avons pu mettre en évidence de phénomènes d'anastomose, ni d'aboutissement vasculaire, ni la trace du passage de polynucléaires de la mère au fœtus. Nous n'avons trouvé ni bacilles de Koch, ni lésions tuberculeuses. Soulignons cependant qu'en certains points, des îlots de nécrose ischémique peuvent simuler des aspects folliculaires ; ces faits de structure normale sont à bien connaître quand on étudie la tuberculose placentaire.

OBSERVATION

(recueillie dans le service de M. le professeur Brindeau).

Mme C..., Germaine, 28 ans.

Tousse depuis l'enfance. Deux grossesses en 1920 et 1921, bien supportées.

Depuis mars 1923, l'état de la malade s'est nettement aggravé.

20 mars 1924 : la malade est examinée à l'occasion d'une grossesse arrivée au quatrième mois environ. On constate tous les signes d'une *tuberculose cavitaires bilatérale ulcéro-caséuse évolutive*.

Toux fréquente, crachats purulents, fourmillant de bacilles de Koch.

Etat général franchement mauvais : fièvre à 39°, pouls très rapide, amaigrissement, aspect cachectique.

Voix couverte (laryngite tuberculeuse).

Poumon droit : en avant sous la clavicule, et en arrière dans les fosses sus-épineuses et sous-épineuses, matité, augmentation des vibrations, respiration soufflante à timbre cavitaire surtout en avant, avec gros râles humides.

Poumon gauche : en avant, sous la clavicule, matité nette, avec craquements humides ; en arrière, submatité du tiers supérieur de l'hémithorax, avec craquements humides nombreux.

Examen radioscopique :

Les deux tiers supérieurs des deux champs pulmonaires sont infiltrés de tâches et de marbrures ; image cavitaires très nette au niveau du tiers moyen du poumon droit.

29 mars 1924 : La grossesse en cours paraissant aggraver rapidement l'état de la malade, on pratique une hystérectomie.

PLACENTA :

Dans l'ensemble, le tissu placentaire est absolument typique, mais présente des signes assez nombreux d'involution. Le tissu utérin montre également une disposition normale de ses fibres lisses, avec une très légère sclérose de ses vaisseaux.

La couche langhansienne est intacte de bout en bout et n'offre aucune anomalie dans la disposition de ses cellules.

Les bourgeons placentaires sont tous de structure normale. Certains d'entre eux s'accolent directement aux tissus maternels, mais sans cependant que la continuité des deux couches

(1) Cette étude histologique a été faite avec le concours de notre ami le Dr Maurice Wolf, chef de laboratoire à la Faculté de Strasbourg.

épithéliales qui s'affrontent, soit rompue en un endroit quelconque. Nous n'avons pas trouvé trace du passage de polynucléaires d'un tissu à l'autre. En certains endroits, la couche langhosiennne est amincie et des masses sanguines abondantes se sont accumulées; mais toujours on retrouve à ce niveau, un certain nombre de plasmodes géants dont l'accrolement cellule à cellule reconstitue la continuité du revêtement épithélial. Les vaisseaux maternels ne pénètrent que rarement jusqu'aux confins de cette limite. Sclérosés pour la plupart, ils se ramifient à une certaine distance, variable d'ailleurs, de la limite endométriale. Ils transforment les dernières couches tissulaires, par le déversement sanguin qui s'y fait, en un tissu spongieux extrêmement riche en sérosité sanguine. Celle-ci se trouve suspendue dans le lacis des cellules langhansiennes, dont la trame très lâche dans les couches profondes, s'épaissit de plus en plus vers la surface, de façon à former finalement un revêtement strictement continu, comparable dans la disposition générale, à un épithélium pluri-stratifié. Les cellules sanguines maternelles se raréfient rapidement de la profondeur à la surface des couches langhansiennes et nous n'en avons retrouvés qu'exceptionnellement dans les dernières couches du tissu maternel. Les bourgeons placentaires n'ont jamais montré dans nos coupes des aspects qu'on ait pu interpréter comme des abouchements vasculaires avec les vaisseaux maternels.

Par places, des éléments placentaires présentaient tous les signes d'une sclérose ischémique avec désintégration cellulaire, fusion des fibrilles réticulaires lâches en un conglomérat anhistique. Ces aspects de nécrose, entourés de cellules plasmodiales, simulent vaguement des follicules tuberculeux. Cependant, l'abondance des noyaux éparpillés dans le protoplasme caractérisaient suffisamment ces cellules, empêchant de les confondre avec des cellules géantes tuberculeuses. D'autre part, l'imprégnation des coupes à la fuchsine de Ziehl n'a jamais permis d'y retrouver des bacilles entiers ou granuleux, ni dans ces endroits, ni dans les rares polynucléaires des couches maternelles, superficielles ou profondes.

AUTOPSIE DU FŒTUS : Poids, 450 gr. Tous les organes sont macroscopiquement normaux. Le foie, examiné histologiquement, est un foie embryonnaire typique, en pleine activité

hématopoïétique, mais sans aucune anomalie. Pas de lésions tuberculeuses. Pas de bacilles de Koch.

Des fragments nombreux des 28 placentas ont été inoculés à 88 cobayes.; nous devons malheureusement éliminer — comme non démonstratives — un grand nombre de ces inoculations, les cobayes étant morts prématurément avant le délai d'un mois, de causes accidentelles (froid, épidémie de clapier, infection cutanée); leur autopsie a, cependant, été faite minutieusement et, en aucun cas, nous n'avons pu dépister le moindre symptôme de tuberculisation commençante. Ces cas étant éliminés, 34 inoculations peuvent être retenues comme valables et sont restées négatives; elles portent sur 21 placentas différents. Comment admettre alors que la tuberculose placentaire discrète est fréquente ?

Arriverait-on d'ailleurs à démontrer fréquemment la présence du bacille tuberculeux dans le placenta, qu'on ne serait pas, pour cela, en droit de conclure à la contamination nécessaire du fœtus. Même quand le placenta présente des lésions tuberculeuses, le fœtus peut être sain (Sitzenfrey). Quand le placenta présente des lésions tuberculeuses, il faut que ces lésions communiquent avec la circulation fœtale. Or, n'avons-nous pas vu que des thromboses vasculaires de voisinage, avaient précisément pour effet de fermer cette communication ? C'est surtout quand on trouve dans le placenta le bacille sans lésions tuberculeuses, qu'il faut se montrer réservé. A. Hamm et P. Schrumph (1), de Strasbourg, ont rapporté l'observation particulièrement instructive, d'une femme tuberculeuse, morte au septième mois d'une grossesse : ils purent déceler le bacille tuberculeux dans le sang maternel ; les inoculations de placenta au cobaye furent

(1) Hamm et Schrumph: *Beitrag zur Frage des Uberganges von Mikroorganismen (Tubercel-bacillen) von Mutter auf Fötus.* (*Centralblatt f. Bakteriologie*, 1907, vol. XLIII, cahier 4, p. 305).

positives; des éléments de broyats de placenta montrèrent presque sur chaque lame des bacilles, quoique le placenta ne présentât aucune lésion tuberculeuse ni macroscopique, ni histologique. Or, l'enfant n'était pas contaminé; son autopsie, très sérieusement pratiquée, ne révéla aucune lésion macroscopique de tuberculose; 300 coupes histologiques de tous les organes furent négatives, de même que les inoculations des viscères à 16 cobayes.

Voici donc un cas où les conditions idéales d'infection du fœtus étaient réunies: fin de la grossesse, gravité de la tuberculose maternelle, bacillémie maternelle, bacilliose du placenta, et, cependant, le fœtus n'était pas infecté! Il ne suffit donc pas que des bacilles soient présents dans le placenta pour que le fœtus soit contaminé. Dans tous les cas de tuberculose fœtale, démontrée, le placenta présentait des lésions tuberculeuses nettes, établissant une communication entre le sang maternel et le sang fœtal. Le fait de trouver des bacilles dans le placenta, alors qu'il y a absence de lésions histologiques, ne prouve nullement que le placenta soit tuberculeux; quand il y a bacillémie maternelle, il y a des bacilles dans les parties maternelles du placenta (d'ailleurs si richement vascularisées, à la fin de la grossesse) comme dans n'importe quel autre organe de la mère; cela ne prouve pas que le placenta se laisse nécessairement traverser.

Nous avons inoculé le *sang du cordon* de 10 femmes tuberculeuses à 19 cobayes (environ 5 centicubes de sang ont été chaque fois injectés sous la peau de chaque cobaye). Aucune de ces inoculations n'a donné un résultat positif.

Mais surtout, pendant l'année 1923-1924, nous avons pratiqué avec un soin particulier les *autopsies* des enfants de tuberculeux mort-nés, ou bien séparés aussitôt après la naissance et morts peu après de causes, en apparence, inexplicables. Ces faits seront exposés en détail dans un chapitre ultérieur. Ils représentent véritablement un ma-

tériel de choix pour la vérification de l'existence ou non de la tuberculose congénitale.

Ces autopsies sont au nombre de 15, dont 13 complètes, c'est-à-dire avec examens histologiques nombreux et inoculations. Les mères étaient indiscutablement tuberculeuses, la présence du bacille de Koch ayant été contrôlée dans les crachats dans chaque cas. Elles présentaient cependant des formes de gravité extrêmement variable : depuis les plus bénignes (sclérose ancienne d'un sommet par exemple) jusqu'aux formes ulcéro-caséuse les plus graves, ces dernières s'accompagnant d'amaigrissement, d'anémie, de fièvre élevée et continue, ces signes permettant précisément de présumer l'existence de poussées bacillémiques. Plusieurs de ces malades sont décédées peu après l'accouchement. Dans tous les cas les placentas furent examinés et inoculés à plusieurs cobayes (trois cobayes en moyenne par placenta) : ces examens et ces inoculations furent tous négatifs.

Les autopsies ont été faites avec un luxe de précautions destiné à leur donner une valeur scientifique indiscutable. Déjà le matériel sur lequel nous opérions éliminait la cause essentielle d'erreur : la contagion post-natale, puisqu'il s'agissait d'enfants rigoureusement isolés dès la naissance. Mais nous avons aussi voulu éliminer au moment même de l'autopsie les dangers de souillure par un bacille tuberculeux étranger, résultant de ce que les tables d'autopsie des hôpitaux servent quotidiennement à faire des autopsies de tuberculeux avérés. Aussi, nous avons opéré sur une table spéciale uniquement utilisée par nous et recouverte de plusieurs champs stérilisés, nous nous sommes servis d'instruments stérilisés et enfin de gants également stérilisés.

Macroscopiquement jamais nous n'avons vu la moindre lésion tuberculeuse, si minutieux qu'ait été notre examen.

Microscopiquement nous avons cherché la tuberculose à la fois par la mise en évidence de lésions typiques tuberculeuses, ou la mise en évidence du bacille tuber-

culeux par examen direct sur coupes après coloration de Ziehl. Nos examens histologiques ont porté sur le plus grand nombre possible d'organes, tout spécialement sur le foie, la rate, le poumon; mais dans certains cas ils se sont étendus au rein, au pancréas, au thymus, aux glandes surrénales (1), et, chaque fois que nous avons pu les déceler, aux ganglions lymphatiques, mésentériques, sous-hépatiques, et médiastinaux. Sur aucun de ces organes nous n'avons pu trouver ni bacilles de Koch, ni lésions tuberculeuses authentiques, folliculaires ou cellules géantes.

Nous étions en droit de supposer que la méthode des inoculations se montrerait plus sensible que la méthode histologique. A chaque autopsie nous avons prélevé des fragments de tous les organes: foie, rate, ganglions, poumon, rein, pancréas, thymus, surrénales, cerveau; pour chaque organe plusieurs fragments ont été inoculés sous la peau de cobayes. Dans certains cas nous avons également inoculé le sang du cœur retiré par ponction, la bile, la sérosité péritonéale. A ces autopsies s'ajoutent encore les résultats de l'inoculation du sang du cœur d'un seizième enfant, dont l'autopsie fut interdite par une opposition. L'ensemble de ces inoculations a porté sur 200 cobayes. Un grand nombre d'animaux sont morts prématurément (septicémie rapide due à l'infection cadavérique apportée par le viscère inoculé, épidémies de clapier, froid); leur autopsie nous a prouvé que la tuberculose n'était pas responsable de leur mort. Ces morts accidentelles éliminées, il reste 82 inoculations, qui toutes ont été négatives: aucun des animaux n'est devenu tuberculeux, même surveillé pendant un an. Ceux des animaux qui sont morts pendant ce délai ont été soigneusement autopsiés; les lésions douteuses toujours

(1) Dans un cas, nous avons étudié la moelle osseuse prélevée au niveau de la tête fémorale.

vérifiées histologiquement et réinoculées ; ceux qui ont survécus ont été soumis périodiquement à l'épreuve de l'intraderno-réaction tuberculinique ; cette épreuve est toujours restée négative : aucun cobaye n'est devenu tuberculeux

Certes, des faits négatifs ne peuvent pas apporter de certitude mathématique : ils prouvent seulement l'impossibilité de mettre en évidence le bacille tuberculeux. Toutefois, nous croyons qu'un tel raisonnement n'a qu'une valeur théorique et philosophique : en pratique nos inoculations négatives méritent d'être retenues.

En effet, nous avons tenu à faire une *contre-épreuve*. Chez des enfants indiscutablement tuberculeux (tuberculeux pulmonaires), nous avons prélevé aseptiquement des organes macroscopiquement normaux : nous avons inoculé onze fragments de ces organes (surrénales, reins, foie,) à onze cobayes ; trois inoculations ne sont pas valables par suite de la mort prématurée des animaux ; les huit autres cobayes sont morts avec des signes manifestes de tuberculose, la présence du bacille de Koch ayant été contrôlée dans les lésions. Nous avons pratiqué l'examen histologique des fragments inoculés : ils ne contenaient aucune lésion tuberculeuse ; sur une seule coupe après de longues investigations nous avons pu mettre en évidence un bacille tuberculeux, situé dans la lumière d'un tube urinaire du rein. Ces résultats concordent avec ceux de Ameuille et Léon Kindberg qui inoculant des organes sains histologiquement de sujets tuberculeux ont obtenu un pourcentage très élevé de résultats positifs — 57 % — (1). Quand le bacille tuberculeux existe vraiment quelque part, on peut donc arriver à le déceler par des inoculations si elles sont suffisamment nombreuses

(1) Ameuille et Léon-Kindberg : *Soc. d'Et. scient. sur la tuberculose*, avril 1913.

Contester la valeur de cette technique serait ruiner le principe sur lequel est basée toute la phthisiologie.

Enfin, nous ne nous contentons pas d'affirmer que ces enfants sont morts indemnes de tuberculose : l'étude détaillée de leurs observations — qui sont annexées à ce travail et font l'objet d'un chapitre spécial — indique d'une façon positive qu'elle fut dans chaque cas la cause de la mort.

Nous avons eu enfin la chance de pouvoir *suivre, jusqu'à un âge relativement avancé* (4 ans et parfois 5 ans), de nombreux *enfants issus de tuberculeux et élevés*, par les soins du Placement familial des Tout-Petits, *loin de tout contact tuberculeux*. Jamais nous n'avons vu, lors de nos examens répétés, aucun de ces enfants devenir tuberculeux : les cuti-réactions tuberculiques pratiquées en séries pendant des années, sont toujours restées négatives, jamais l'une d'entre elles ne s'est montrée positive. C'est là un fait capital, sur lequel il n'est pas possible de trop insister. Certes, pour porter un jugement définitif, il faudrait pouvoir observer ces enfants pendant toute une vie ; mais le laps de temps pendant lequel nous avons pu le faire est quand même suffisant pour nous permettre de nier — non pas au nom d'hypothèses, mais au nom de faits — la tuberculose congénitale latente.

Dans un cas seulement — sur 98 enfants séparés dès la naissance — nous avons vu à notre grande surprise, tous les symptômes d'une tuberculose ganglio-pulmonaire se développer au troisième mois de la vie. Mais une enquête poursuivie avec soin a fait rapidement découvrir que la séparation n'avait pas été absolue, la mère ayant pu voir son enfant par suite de la complaisance d'une infirmière. Tuberculose du nourrisson signifie toujours contagion post-natale, et pour peu qu'on recherche cette dernière, on en fait aisément la preuve, dans l'entourage immédiat de l'enfant.

CONCLUSION.

De cette étude, il se dégage les notions suivantes :

1^o *La tuberculose congénitale avérée*, la seule qui fasse sa preuve scientifique, reste rarissime malgré les nouveaux cas publiés dans ces dernières années. L'analyse des observations rapportées montre qu'elle résulte habituellement d'une contagion transplacentaire. Quand elle existe, elle est évolutive, rapidement mortelle: mort du fœtus *in utero* avec avortement consécutif mortinatalité, débilité congénitale avec mort dès la première semaine ou les premiers mois de la vie. Cliniquement, elle revêt un aspect identique à celui de la tuberculose acquise précoce du nourrisson ; anatomiquement, elle est souvent localisée au foie ou aux ganglions, mais peut être pulmonaire ; la cuti-réaction peut être positive, mais peut être négative. Aussi, peut-on dire que la tuberculose congénitale évidente n'a aucune caractéristique permettant de la reconnaître à coup sûr : ni clinique, ni biologique, ni anatomique. Seule, l'étiologie apporte le critérium de certitude: l'absence de tout contact tuberculeux post-natal, quand l'enfant a été séparé dès sa naissance ;

2^o *La tuberculose congénitale latente* n'est qu'une hypothèse que les faits ne vérifient pas. Les études modernes sur la bacillémie tuberculeuse, la tuberculose discrète du placenta, et l'histologie du placenta normal, apportent à cette théorie quelques arguments de présomption. Mais, en dehors de ces possibilités, les partisans de cette théorie n'apportent aucune preuve: pas d'inoculations positives de sang du cordon d'enfants nés sains en apparence et devenant tuberculeux longtemps après, en dehors de tout contact ; aucune inoculation positive de ganglions d'enfants issus de tuberculeux séparés dès la naissance et morts de maladies non tuberculeuses.

Par contre, nous apportons les résultats d'une véritable expérience de médecine humaine: l'observation prolongée pendant plusieurs années des enfants de tuberculeux séparés dès la naissance et soustraits à la contagion, les autopsies de ceux qui sont morts, l'examen de ceux qui vivent. Cette expérience, faite dans des conditions rigoureuses, montre que la tuberculose latente congénitale — hypothèse défendable uniquement *a priori* et théoriquement — ne résiste pas à la confrontation avec les faits et, en pratique, n'existe pas.

CHAPITRE II

La théorie de l'hérédité de terrain

Même sous la forme de la tuberculose congénitale latente, l'hérédité de graine ne peut être démontrée. Si l'enfant ne naît pas porteur de bacilles, ne peut-il pas être influencé par son hérédité d'une autre manière? Tout ce qu'a perdu l'hérédité de graine, l'hérédité de terrain l'a rapidement gagné. Landouzy s'est fait le champion de cette théorie, qui est actuellement classique.

I. — EXPOSE DE LA THEORIE.

Landouzy (1) admet une hérédité dystrophiante et place à côté d'elle tantôt une hérédoprédisposition, tantôt une hérédimmunité.

1° **Hérédité dystrophiante.** — Elle comprendrait des accidents antérieurs, contemporains et postérieurs à la naissance:

Avant la naissance, elle expliquerait la stérilité des parents, les monstruosité fœtales, la mort du fœtus in utero, les avortements, les accouchements prématurés, la mortinatalité.

A la naissance, le nouveau-né hérédotuberculeux au-

(1) Rapport au Congrès de Bruxelles 1910.

rait un habitus particulier. Prématuré le plus souvent, ou à terme, il est chétif, et meurt rapidement, en quelques heures ou quelques jours.

Après la naissance, le nourrisson issu de parents tuberculeux, insuffisant en poids dès les premiers jours, ne se développe pas ou se développe mal. Pendant les premiers mois, il peut garder l'aspect d'un athrepsique et mourir en quelques semaines, incapable de vivre. S'il franchit le cap du troisième mois, il reste débile, hypotrophique, sa croissance pondérale est insuffisante, ses réactions vitales affaiblies, l'appétit nul, l'alimentation difficile; la dentition survient avec retard et est irrégulière; les troubles digestifs sont fréquents; le sevrage difficile; toujours chétif, l'enfant risque de mourir au moindre incident.

Pendant la seconde et la troisième enfance, l'enfant issu de tuberculeux reste un débile hypotrophique; son poids et sa taille sont au-dessous de la normale; il fait souvent figure de dégénéré. Son habitus est alors bien particulier: il est pâle, d'aspect féminin, lymphatique; la poitrine est exiguë, les membres grêles et menus, les os sont longs et fluets, les articulations grosses, les testicules atrophiés.

Devenu adulte, il reste un nain, un infantile. Mais surtout au moment de la puberté apparaissent, sur ce fond de dystrophie généralisée, des dystrophies localisées, restées jusque là latentes: rétrécissement mitral, rétrécissement de l'artère pulmonaire, chlorose, dilatation des bronches, asthme, emphysème, aplasies, scléroses viscérales variées. Nous ne citons que les plus importantes, car la liste dressée par Landouzy est longue, puisqu'il va jusqu'à mettre, au compte de l'hérédité de terrain, le *spina bifida*, la maladie de Little, la syringomyélie, l'arriération mentale, l'épilepsie, la chorée, et même l'hystérie et la neurasthénie.

2. Hérédo-prédisposition. — Hérédo-immunité. — Outre l'hérédité dystrophiante, Landouzy admet que l'enfant

issu de tuberculeux naît dans un état de réceptivité spécifique à l'égard du bacille de Koch: s'il ne naît pas tuberculeux, il naît tuberculisable, et, à débilité égale, l'enfant **hérédo-tuberculeux** est plus tuberculisable qu'un dystrophique non tuberculeux. Cependant, dans certains cas, le terrain légué serait une sorte de résistance, d'immunité, et chez les fils de tuberculeux la tuberculose évoluerait plutôt d'une façon latente et torpide vers des formes sclérosantes (lupus, scrofule, emphysème pulmonaire, rétrécissement mitral).

Telle est, dans son ensemble, l'opinion brillamment soutenue par Landouzy: hérédité de terrain, hérédité atypique, ou hérédité paratuberculeuse. Cette opinion est actuellement admise par la presque unanimité des auteurs classiques: Hutinel, Lereboullet, Mosny, Sergent.

Pour Hutinel et Lereboullet, on doit admettre une influence du terrain sur l'évolution de la tuberculose, et l'hérédité est un des facteurs capables de modifier ce terrain. Pour eux, l'hérédo-prédisposition est un fait indiscutable, qu'elle résulte soit d'un état dystrophique, soit d'une prédisposition spécifique; d'autre part, le terrain légué peut être un état réfractaire. Par contre, l'hérédité de terrain est niée par Comby, Léon Bernard et Robert Debré. C'est elle que nous allons maintenant discuter.

Nous devons nous poser le problème de deux façons:

1^o Le terrain légué par les ascendants aux descendants peut résulter de propriétés ou de substances contenues dans le sang maternel et passant, à travers le placenta, dans le sang du nouveau-né, que ces propriétés ou ces substances soient spécifiquement liées à la tuberculose maternelle ou d'ordre général: c'est *l'hérédité humorale*, qu'il serait plus conforme à la vérité d'appeler imprégnation humorale transplacentaire.

2^o D'autre part, il faut considérer que l'enfant est dérivé d'une cellule paternelle et d'une cellule maternelle, les gamètes. Ces cellules, faisant partie d'un organisme in-

fecté par le bacille tuberculeux, ont pu être modifiées par cette infection, comme toutes les cellules de l'organisme des parents. A priori, on peut soupçonner que ces modifications — propriétés ou aptitudes à fonctionner, à se multiplier d'une certaine façon — peuvent se transmettre aux cellules-filles. Il y a là tout un dynamisme cellulaire, une aptitude vitale qui peut ou non se transmettre, c'est l'hérédité cellulaire, qui seule mérite le nom d'hérédité au sens biologique du mot.

HEREDITE HUMORALE.

(Imprégnation humorale transplacentaire).

Des recherches biologiques contemporaines tendent à montrer que, pendant toute la vie intra-utérine, le fœtus est imprégné de substances en circulation dans le sang maternel, qui lui parviennent par l'intermédiaire du placenta, et que cette imprégnation persiste un certain temps après la naissance. Parasite du milieu intérieur maternel, l'enfant issu de mère tuberculeuse naît imprégné du sang maternel et reste sans vie propre — sans personnalité biologique — pendant un temps plus ou moins long après la naissance.

Dans ces dernières années, pour donner une base scientifique à la théorie de l'hérédité de terrain, on a insisté :
— sur la transmission au fœtus des anticorps maternels ;
— sur la transmission au fœtus des substances toxiques d'origine maternelle qui, altérant anatomiquement et fonctionnellement les organes du fœtus, rendraient ce dernier impropre à la vie.

1. — Transmission au fœtus des anticorps maternels.

Parmi les substances ou les propriétés du sérum maternel capables de passer par le placenta de la mère à l'enfant, les anticorps sont à mettre au premier plan et ont

été particulièrement étudiés, chez l'animal et chez l'homme, dans la tuberculose et en dehors de la tuberculose.

a) ANTICORPS NON TUBERCULEUX.

La possibilité du passage transplacentaire des anticorps est un fait de biologie générale et n'est pas propre aux anticorps tuberculeux.

G. C. Reymann (1) — chez la chèvre — étudiant comparativement le sang de la mère et le sang des petits par des prises de sang répétées tous les deux jours pendant les trois premiers mois, a constaté dans tous les cas le passage de l'antitrypsine. Fait intéressant, que nous tenons à souligner au passage, parce que nous le retrouverons plus tard, il note que ce passage n'est pas une filtration simple: la quantité d'anticorps chez le nouveau-né est, au début, plus forte que dans le sang maternel; puis, cette quantité décroît rapidement pour devenir nulle au bout de quelques mois. Le même auteur a vérifié le phénomène avec l'antisaponine et avec certains anticorps microbiens: staphylo-antily sine, vibrio-antily sine. Dans ces deux derniers cas, non seulement les anticorps sont, au début de la vie, plus nombreux chez le nouveau-né que chez la mère, mais ils subissent un mois après la naissance une élévation secondaire, attribuée par l'auteur à l'allaitement maternel. Chez les mêmes animaux, Reymann a vu la possibilité du passage des agglutinines (anti-Eberth, anti-colibacille, anti-hématies de lapin, de cheval) mais ce passage est exceptionnel (une fois seulement sur 14 cas) et ne se fait que quand le sang de la mère agglutine à un taux particulièrement élevé.

D'après les travaux de Théobald Smith, de J. Rosenau et de J.-F. Anderson, les jeunes cobayes, issus de mères

(1) G. C. Reymann : *Soc. Biologie*, 26 juin 1920.

Par ex.: sang de la mère : 114 unités par centimètre cube ;
sang du nouveau-né: 215 unités par centimètre cube.

sensibilisées au sérum de cheval, gardent, pendant plusieurs semaines après leur naissance, un certain degré d'hypermotilité vis-à-vis de ce même sérum.

Howell et Eby (1), chez le lapin, ont étudié les opsonines, les hémolysines, les agglutinines, les substances fixant le complément. Ils ont — d'une manière constante — constaté leur présence dans le sang du nouveau-né, puis leur disparition progressive et leur extinction définitive entre la troisième et la sixième semaine de la vie.

Wegelius (2), chez le lapin et la chèvre, a observé le passage de la mère à son nouveau-né des anticorps (antitoxine tétanique, coliagglutinine, vibrio-lysine); lui aussi a vu qu'au moment de la naissance le taux des anticorps chez l'enfant est supérieur à celui de la mère.

Kreidl et Mandl, Merkel ont vu aussi la possibilité du passage des précipitines et des agglutinines, mais ils signalent, au contraire, que ces anticorps sont moins abondants chez le fœtus que dans le sang maternel.

Tous ces faits, constatés chez l'animal, ont été vérifiés chez l'homme. Dès 1827, Achard a montré que les agglutinines du bacille d'Eberth pouvaient passer de la mère au nouveau-né, quoique exceptionnellement avec un certain retard, et seulement dans les cas où l'agglutination chez la mère était à un taux particulièrement élevé. Quand la réaction est positive chez l'enfant, ce dernier peut naître vivant — et fait capital — ne présenter ultérieurement aucun symptôme d'infection typhoïdique; la réaction n'est alors que transitoire, elle décroît rapidement pour disparaître dans les premiers mois.

Dans la diphtérie Marx a pu, par le dosage de l'antitoxine en circulation dans le sang, mettre en évidence son passage de la mère à l'enfant par la voie funiculaire, puis

(1) Howell et Eby: *Journal of Infectious Diseases*, 1920.

(2) Wegelius: *Antikörperübertragung von Mutter auf Kind*. — (Arch. für Gynäkologie, T. XCIX, fasc. 2)

sa disparition progressive dans les humeurs du nourrisson pendant les premiers mois de la vie. Un procédé plus simple est fourni par la réaction de Schick, qui, négative chez un sujet, prouve la présence d'antitoxine dans son organisme. Or, les statistiques démontrent que 93 pour 100 des nouveau-nés ont une réaction de Schick négatives; après le premier trimestre de la vie, le nombre des Schick négatifs diminue rapidement, si bien qu'à 6 mois, 56 pour 100 des réactions sont devenues positives, et qu'à 12 mois, 91 pour 100 des enfants réagissent positivement.

L'étude de la morbidité par rougeole dans les premiers mois de la vie montre de même, chez le nouveau-né issu de mère ayant eu la rougeole, un état réfractaire transitoire, qui ne peut s'expliquer que par le passage par le placenta d'immunisines d'origine maternelle. Cet état réfractaire a été signalé, dès 1882, par Bécclère, dans sa thèse. Tout récemment, Robert Debré et Joannon viennent d'insister sur ce phénomène et d'en préciser les conditions et la durée. Le nouveau-né d'une mère ayant eu la rougeole naît immun; cette immunité est absolue pendant les deux premiers mois de la vie; puis, elle diminue, devient relative au cours des quatrième et cinquième mois, pour être nulle à partir du sixième.

Il est vraisemblable que, dans la scarlatine et la coqueluche, le même phénomène existe, expliquant l'immunité éphémère des nouveau-nés issus de mères ayant eu ces maladies.

b) ANTICORPS TUBERCULEUX.

Il est donc bien démontré — en dehors de la tuberculose — par l'expérimentation animale aussi bien que par l'observation humaine que des anticorps variés fabriqués par l'organisme maternel peuvent être hérités par le nouveau-né, persister dans son sang un temps appréciable;

mais que ces anticorps disparaissent toujours après quelques mois.

La tuberculose ne fait pas exception à cette loi biologique générale. Parmi les anticorps tuberculeux deux variétés ont été étudiées: les agglutinines et les substances fixant le complément.

1° *Agglutinines.*

La présence des agglutinines du bacille tuberculeux a été recherchée chez l'homme par divers auteurs, comparativement dans le sang maternel et dans le sang du cordon ou du nouveau-né.

Des recherches de Chambrelent et Buard, Andérodias et Buard, Fernand Arloing, Romberg, Descos (1) Lagriffoul (2), il résulte que le passage des agglutinines du bacille tuberculeux à travers le placenta humain est possible; mais que ce passage est exceptionnel (3 cas positifs sur un total de 48 essais), et ne se fait qu'à un taux d'ailleurs extrêmement faible.

2° *Substances fixant le complément (anticorps tuberculeux proprement dits).*

La réaction de Bordet et Gengou faite avec un antigène tuberculeux, comparativement dans le sang maternel et dans le sang du cordon ou du nouveau-né, est un moyen d'étudier la possibilité du passage des anticorps tuberculeux à travers le placenta. Quel que soit le sens qu'on attache à cette réaction, spécifique ou non, il faut au moins lui accorder qu'elle prouve que « quelque chose » passe.

(1) Descos: *J. de Phys. et de Path. gén.*, 15 janv. 1903.

(2) Lagriffoul: *Soc. Biologie*, 25 juillet 1903.

Expérimentalement Schenck (1) a obtenu une réaction positive dans le sang de deux jeunes cobayes, issus d'une mère tuberculeuse (1910).

Chez l'homme le fait a été signalé pour la première fois par J. Parizot et Hanns (2) (de Nancy) en 1910. Ces auteurs, en effet, ont constaté une réaction de Bordet et Gengou positive dans le sang d'une mère tuberculeuse, et positive dans le sang du fœtus extrait par césarienne et mort quelques instants après. Le placenta, le foie, la rate, les capsules surrénales du fœtus furent recueillis aseptiquement; les examens histologiques ne décelèrent ni lésions tuberculeuses, ni bacilles de Koch: l'inoculation au cobaye demeura négative.

En 1911, Esther Rosenkrantz (3), dans le laboratoire de Calmette, examinant les sérums d'une centaine d'enfants quelconques, sans se préoccuper de savoir si les mères étaient tuberculeuses ou non, constata que 31 p. 100 de ces nouveaux-nés avaient des anticorps tuberculeux; le sang était prélevé au cordon ombilical, au moment de la naissance. Calmette en conclut qu'il semble bien que le passage des anticorps tuberculeux de la mère au fœtus doit être considéré comme la règle au moins dans l'espèce humaine.

Plus tard, en 1921, Ribadeau-Dumas, Cuel et Prieur (4), ont montré, par des recherches intéressantes, que les anticorps tuberculeux peuvent être transmis de la mère au fœtus et subsister dans l'organisme de l'enfant pendant quelques semaines. Voici leurs résultats obtenus avec l'antigène de Besredka :

1° chez 3 nouveau-nés, dont la mère avait une réaction négative, la réaction était également négative ;

(1) Schenck: *Munich. Med. Wochen*, 1910, p. 2.514.

(2) J. Parizot et Hanns: *Revue Médicale de l'Est*, 15 av. 1910.

(3) Rosenkrantz: *Soc. de Biologie*, 22 juillet 1911.

(4) Ribadeau-Dumas, etc.: *Revue de la Tuberculose*, 1921, n° 5, p. 378.

2° sur 7 nouveau-nés, à cuti-réaction négative, issus de mères tuberculeuses à réaction de Bordet et Gengou positive, la réaction de fixation a été sept fois positive ;

3° cinq de ces nouveau-nés à réaction de fixation positive au moment de la naissance, ont été suivis un certain temps : chez tous, la réaction a progressivement diminuée, pour devenir nulle à la huitième semaine, au plus tard.

Cassoute, Brahic et Raybaud (1), ont vu une réaction de Besredka positive dans le sang d'un nouveau-né, mort dix heures après la naissance et né d'une mère atteinte de méningite tuberculeuse.

Cookes (2), en Amérique, opérant sur une large échelle, nous apporte une statistique de très haute valeur.

1° Il a d'abord examiné le sang du cordon de 427 femmes, prises au hasard, non tuberculeuses et tuberculeuses. Sur ce nombre, il a trouvé, en utilisant comme antigène, une émulsion de bacilles tuberculeux, 51 réactions positives sur 351 femmes blanches, soit 14,5 %, et 23 réactions positives sur 76 femmes de couleur, soit 30 %. Au total, il a constaté 74 réactions positives sur 427, soit une proportion de 17,3 %.

2° Dans 76 cas, il a étudié comparativement le sang du cordon et le sang maternel. Dans 15 cas, où la réaction était positive chez la mère, elle était chez le nouveau-né positive 12 fois, négative 3 fois. Dans 61 cas où la réaction était négative chez la mère, elle était chez le nouveau-né négative 57 fois, et positive 4 fois ;

3° Dans 75 cas, il a suivi, par des prises de sang répétées, l'évolution de la réaction chez l'enfant. Quand elle est négative à la naissance (58 cas), elle reste négative ultérieurement. Quand elle est positive à la naissance

(1) Cassoute, Brahic et Raybaud: *Bull. Soc. Pédiatrie*, 1923, nos 1 et 2.

(2) Cookes: *The American Review of Tuberculosis*, avr. 1922.

(17 cas), la réaction décroît progressivement pour disparaître toujours et entièrement vers la fin du deuxième mois.

L'examen clinique, contrôlé chaque fois qu'elles ont pu être pratiquées par les autopsies, a montré à Cookes que la réaction ne coïncide jamais avec une infection tuberculeuse congénitale, ni avec une cuti-réaction tuberculinique positive.

*
* *

L'intérêt biologique considérable de ces faits, leur influence possible sur la croissance et la pathologie de l'enfant issu de parents tuberculeux, nous ont engagé à en reprendre l'étude. Nous pouvons d'ailleurs apporter une documentation abondante, principalement sur des enfants de mères tuberculeuses séparés dès la naissance. Nous avons pu ainsi non seulement contrôler la réalité du phénomène, mais encore en préciser la fréquence relative et certaines modalités de son apparition et de son évolution.

Nous avons, pour nos recherches, utilisé l'antigène tuberculeux méthylique de Nègre et Bocquet, selon la technique de Calmette et Massol, c'est-à-dire que nous mettions, en présence de doses égales de sérum à examiner et d'antigène, des doses croissantes d'alexine (0,1 — 0,2 — 0,3 — 0,4). Selon le nombre de tubes non hémolysés, la réaction était notée + 1, + 2, + 3, + 4. Nous avons toujours effectué parallèlement la réaction de Wassermann, prêt à éliminer de nos résultats les cas où la réaction de Wassermann se serait montrée en même temps positive. Disons que l'antigène que nous avons employé s'est montré rigoureusement spécifique ; dans les très rares cas où les deux réactions ont été positives en même temps, la malade était cliniquement à la fois tuberculeuse et syphilitique ; et plusieurs fois, nous avons relevé des réactions de Wassermann

positives, coïncidant avec une réaction tuberculeuse négative.

Voici le résumé de nos résultats :

1° Nous avons pu examiner 35 fois *le sang du cordon*, prélevé au moment de la naissance.

Ces 35 cas comprennent deux lots: l'un de 16 sangs provenant de femmes tuberculeuses, l'autre de 19 sangs provenant de femmes saines, non cliniquement tuberculeuses et prises comme témoins. Par femme tuberculeuse, nous précisons que nous entendons uniquement des malades atteintes d'une tuberculose pulmonaire cliniquement avérée, avec signes radiologiques nets et expectoration bacillifère actuellement ou très récemment vérifiée.

Les 16 sangs du cordon des mères tuberculeuses ont donné :

Réactions positives	12
se décomposant en :	
7	+ 4
3	+ 2
2	+ 1
Réactions négatives	4

* Les 19 sangs du cordon de mères normales, prises comme témoins, ont donné :

Réactions positives	1
au taux de	+ 4
Réactions négatives	18

Nos deux séries d'examens s'opposent donc d'une façon particulièrement nette.

2° Nous avons effectué parallèlement la réaction dans *le sang veineux*, des mères correspondantes la prise de sang étant faite autant que possible le jour même de l'accouchement.

Dans notre lot de 16 mères tuberculeuses, nous avons pu nous procurer 13 fois le sang veineux.

Ces 13 réactions ont donné :

Réactions positives		
se décomposant en :		
3	+	4
1	+	3
4	+	2
Réactions négatives		5

Le lot des 19 mères normales nous a fourni 19 réactions, dont les résultats ont été :

Réactions positives		3
se décomposant en :		
1	+	2
2	+	1
Réactions négatives		16

3^e *La comparaison* des réactions dans le sang du *cordon* et des réactions dans le *sang veineux maternel* est extrêmement instructive. Il n'y a pas forcément parallélisme entre la présence des anticorps dans le sang maternel et le sang du cordon, ni surtout entre le taux de la réaction dans le sang maternel et dans le sang du cordon.

Voici les diverses éventualités que nous avons constatées :

a) Quand les anticorps sont présents dans le sang maternel (11 cas), ils peuvent :

— ne pas exister dans le sang du cordon	3 cas	
Mal	— Sg vein. + 4 — Sg cordon	0
Ros	— » + 1 — »	0
Hen	— » + 1 — »	0
— passer au même taux	3 cas	
Fou	— Sg vein. + 4 — Sg cordon	+ 4
Gos	— » + 4 — »	+ 4
Hou	— » + 2 — »	+ 2

— passer avec diminution 2 cas

Soub..... — Sg vein. + 2 — Sg cordon + 11

Mi — » + 62 — » + 1

— passer avec concentration 33 cas

Beau..... — Sg vein. + 2 — Sg cordon + 4

Mon — » + 2 — » + 4

Maz — » + 2 — » + 4

b) Quand les anticorps tuberculeux sont absents dans le sang maternel (21 cas), ils peuvent:

— ne pas exister dans le sang du cordon .. 18 cas

— exister dans le sang du cordon 3 cas

Aous..... — Sg vein. 0 — Sg cordon + 4

Calv..... — » 0 — » + 4

Chau..... — » 0 — » + 2

Ces trois cas concernent des femmes tuberculeuses bacillifères.

Quatre éventualités sont donc possibles :

Tantôt les anticorps existent à la fois dans le sang maternel et le sang foetal, au même taux ; tantôt, décelables dans le sang maternel, ils ne le sont pas dans le sang foetal, ou n'y sont décelables qu'à un taux inférieur ; tantôt, enfin, ils passent à un taux supérieur au taux maternel, ou même existent dans le sérum foetal alors qu'ils ne peuvent être révélés dans le sérum maternel. Nous avons rencontré cette dernière éventualité dans 6 cas sur 13 ; elle permet de supposer l'existence d'une fonction de concentration ou de réactivation des anticorps par le placenta.

Cette constatation se rattache étroitement aux observations rapportées plus haut de Reymann chez la chèvre, avec l'antitrypsine, la staphylo-antily sine et la vi-

brio-antily sine, ainsi qu'à celles de Wegelius chez le lapin et la chèvre avec l'antitoxine tétanique, la coli-agglutinine, la vibrio-antily sine ;

4° Pour nous rendre compte *du sort des anticorps tuberculeux après la naissance*, nous avons ensuite examiné le sang de 117 nourrissons issus de mères tuberculeuses, dont 69 séparés dès la naissance et non contaminés et 48 contaminés après leur naissance.

a) Voici, mois par mois, les résultats des réactions chez les *non contaminés* :

Premier mois : 25 nourrissons :

R. positives	12
R. négatives	13

Deuxième mois : 9 nourrissons :

R. positives	2
R. négatives	7

Troisième mois : 8 nourrissons :

R. positives	Néant.
R. négatives	8

De 4 mois à 3 ans : 27 nourrissons :

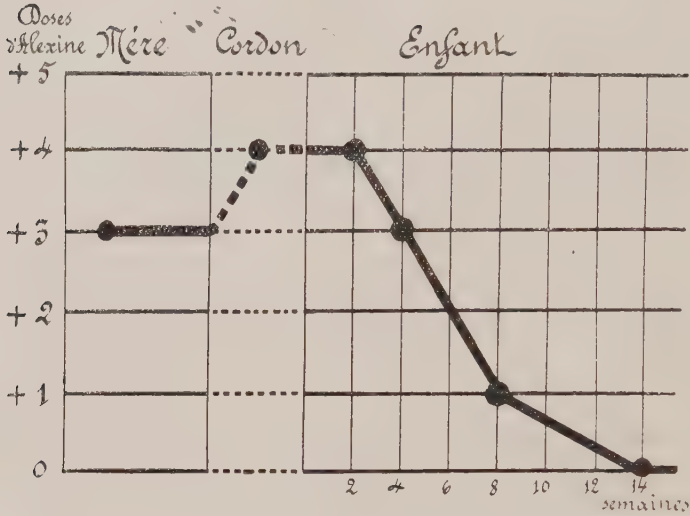
R. positives	2 (1)
R. négatives	25

L'examen du sérum de ces 69 enfants montre donc que les anticorps tuberculeux présents à la naissance dans le sang du cordon, disparaissent rapidement et sont absents définitivement à partir du troisième mois environ.

Chez quatre nourrissons séparés dès la naissance, nous avons pu, grâce à plusieurs prises de sang successives, suivre la disparition ou la très forte diminution de ces anticorps. Ces nourrissons avaient une cuti-réaction négative.

(1) Ces deux réactions positives concernent : l'une un nourrisson de trois mois (+ 2), et l'autre un nourrisson de sept mois (+ 1).

OBSERVATION Vir... (Voir courbe ci-jointe).



Enfant V... : Courbe de la réaction de fixation.

Les anticorps tuberculeux présents dans le sang de la mère (+3) passent dans le sang du cordon (concentration: +4) puis disparaissent rapidement du sang du nouveau-né.

Enfant

Mère

20-2-24: R. Tub. + 3

6-3-24: R. Tub. + 3

30-4-24: R. Tub. + 3

6-3-24: (cordon) R. Tub. + 4

19-3-24: — R. Tub. + 4

2-4-24: — R. Tub. + 3

30-4-24: — R. Tub. + 1

9-6-24: — R. Tub. 0

L'évolution des anticorps, dans ce cas, contrôlée par des prises de sang suffisamment nombreuses, peut être

considérée comme un exemple typique. Les observations suivantes sont analogues :

OBSERVATION Ch...

<i>Mère</i>				<i>Enfant</i>			
---				---			
5-2-24:	R.	Tub.	0		11-6-24 (cordon)	R.	Tub. + 2
11-6-24:	R.	Tub.	0		25-6-24	—	R. Tub. 0

OBSERVATION F...

<i>Mère</i>				<i>Enfant</i>			
---				---			
19-3-24:	R.	Tub.	+ 4		10-6-24 (cordon)	R.	Tub. + 4
7-5-24:	R.	Tub.	+ 4		25-6-24	—	R. Tub. + 4
1-7-24:	R.	Tub.	+ 4		1-7-24	—	R. Tub. + 1
					6-10-24	—	R. Tub. 0

OBSERVATION G...

<i>Mère</i>				<i>Enfant (1)</i>			
---				---			
25-6-24:	R.	Tub.	+ 4		19-6-24 (cordon)	R.	Tub. + 4
					25-6-24	—	R. Tub. + 4
					15-7-24	—	R. Tub. + 1

Il est donc certain, que chez les nourrissons séparés dès la naissance, les anticorps tuberculeux maternels, présents au début dans le sang du cordon, disparaissent progressivement et rapidement en quelques semaines du sérum de l'enfant : à partir du troisième mois, en moyenne, il n'est plus possible de les mettre en évidence.

b) Que sont devenus les anticorps tuberculeux chez les 48 nourrissons contaminés après la naissance, dont la

(1) L'enfant est décédé le 5 août, avant qu'une dernière prise de sang ait été faite.

cuti-réaction, de négative est devenue ultérieurement positive ?

Voici le résumé de nos résultats, classés selon l'âge des enfants.

Nous n'avons observé aucun nourrisson de moins d'un mois, ayant une cuti-réaction positive.

A deux mois, 1 nourrisson : Réaction négative.....	1
A trois mois, 1 nourrisson : Réaction négative	1
De 4 à 6 mois, 9 nourrissons:	
R. Tub. positives	Néant.
R. Tub. négatives	9
De 7 à 9 mois, 6 nourrissons:	
R. Tub. positives	Néant.
R. Tub. négatives	6
De 10 à 12 mois, 7 nourrissons:	
R. Tub. positives	1 (1)
R. Tub. négatives	6
De 13 à 18 mois, 4 nourrissons:	
R. Tub. positives	Néant.
R. Tub. négatives	4
De 19 à 24 mois, 10 nourrissons:	
R. Tub. positives	2 (2)
R. Tub. négatives	8
De 2 à 3 ans, 10 nourrissons:	
R. Tub. positives	3 (3)
R. Tub. négatives	6

En résumé, jusqu'au dix-huitième mois et sur 28 nourrissons, nous n'avons obtenu qu'une seule réaction positive (+ 1), chez un nourrisson de 10 mois. Au-delà du dix-huitième mois, et sur 20 nourrissons, nous avons obtenu 6 réactions très faiblement positives, et 14 réactions négatives.

Chez les nourrissons contaminés, la réaction disparaît donc dans les premiers mois de la vie de la même

(1) Taux de la réaction: + 1 (nourrisson âgé de 10 mois).

(2) Taux de ces réactions: + 1, — + 2.

(3) Le taux de ces quatre réactions a été: + 1.

façon que chez les nourrissons non contaminés. Quand la cuti-réaction apparaît, signal de l'éclosion de la tuberculose acquise, la réaction de fixation ne réapparaît pas immédiatement : dans l'infection tuberculeuse acquise, les anticorps tuberculeux, élaborés par le nourrisson lui-même, n'apparaissent que lentement, très longtemps après la première cuti-réaction positive et seulement en très faible quantité.

Cette double constatation se vérifie dès qu'on peut répéter les prises de sang chez un même nourrisson *avant et après la première cuti-réaction positive* :

1° Quand la cuti-réaction tuberculinique apparaît avant la disparition des anticorps légués par la mère à l'enfant, cette disparition n'est pas influencée et continue sa marche automatique.

OBSERVATION Jam...

AGE	CUTI-RÉACTION	R. TUB.
2 mois 13 jours	Négative	+ 2
2 » 18 »	Positive	
44 » 2 »	Positive	0

2° Quand la cuti-réaction tuberculinique apparaît après la disparition normale des anticorps maternels, elle n'est pas suivie immédiatement de la réapparition d'anticorps tuberculeux dans le sang des observations.

OBSERVATION Sp...

AGE	CUTI-RÉACTION	R. TUB.
1 mois	Négative	0
1 mois 23 jours	Positive	
2 » 3 »	Positive	0

OBSERVATION Jol..

AGE	CUTI-RÉACTION	R. TUB.
2 mois 15 jours	Négative	0
3 » 11 »	Positive	
4 » 10 »	Positive	0
8 » 10 »	Positive	0

OBSERVATION Spr...

AGE	CUTI-RÉACTION	R. TUB.
9 mois 16 jours	Négative	0
9 » 20 »	Positive	
11 » 18 »	Positive	0

OBSERVATION Udr...

AGE	CUTI-RÉACTION	R. TUB.
1 mois	Négative	0
1 » 12 jours	Négative	
1 » 18 »	Positive	0
1 » 21 »	Positive	0

Notons — sans interpréter — que ces cinq enfants sont morts rapidement.

3° Dans un seul cas sur 6, nous avons vu les anticorps tuberculeux apparaître peu de temps après la cuti-réaction tuberculinique positive :

OBSERVATION Hen...

AGE	CUTI-RÉACTION	R. TUB.
2 mois 15 jours	Négative	0
3 » 11 »	Positive	
3 » 28 »	Positive	+ 3

Notons — toujours sans interpréter, car nos cas sont trop peu nombreux, — que cette observation concerne un bel enfant à bon état général, actuellement vivant, à tuberculose floride.

*
* * *

Si maintenant nous groupons tous les faits que nous à permis de constater l'étude de la réaction de Bordet et Gengou, chez le nouveau-né et le nourrisson issu de parents tuberculeux, nous croyons pouvoir conclure :

1^o Le passage des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant par le placenta est un fait certain et très fréquent : nos constatations confirment entièrement les faits antérieurement signalés.

2^o Ce passage n'est pas une filtration simple : le placenta n'est pas un organe passif. Tantôt il arrête les anticorps, totalement ou partiellement ; tantôt, il concentre ces anticorps au passage, les faisant apparaître dans le sang du cordon à un taux supérieur au taux des anticorps en circulation chez la mère, ou même les faisant apparaître dans le sang du cordon alors qu'on ne pouvait les mettre en évidence dans le sang maternel. Le placenta joue donc suivant le cas un rôle variable, soit de rétention soit au contraire de concentration et de réactivation.

Cette fonction de concentration ou de réactivation du placenta n'a pas, à notre connaissance, été signalée avant nous en ce qui concerne les anticorps tuberculeux ;

3^o Les anticorps tuberculeux légués par la mère au nouveau-né ne persistent pas dans le sang du nourrisson : leur quantité décroît progressivement et rapidement pendant les 8 ou 10 premières semaines pour devenir dans tous les cas nulle dès le troisième mois en moyenne ;

4^o La disparition de ces anticorps maternels est un phénomène automatique, qui n'est en rapport ni avec une

infection tuberculeuse transmise, ni avec la présence d'une réaction tuberculinique; elle n'est pas influencée par l'apparition ultérieure d'une infection tuberculeuse acquise. Elle se fait de la même façon, que le nourrisson soit bien portant ou malade, qu'il doive vivre ou qu'il doive mourir;

5° Chez le nourrisson, l'infection tuberculeuse acquise ne déclanche pas l'apparition d'anticorps tuberculeux; ce n'est qu'exceptionnellement et tardivement que le nourrisson est capable de fabriquer lui-même ces anti-corps.

En résumé, le passage de la mère à l'enfant des anticorps tuberculeux prouve évidemment que « quelque chose » passe; mais l'étude plus serrée de ce phénomène biologique démontre aussi que ce « quelque chose » disparaît toujours et vite. Du point de vue de l'hérédité tuberculeuse ce fait est d'interprétation difficile, car la signification de ces anticorps est absolument inconnue. Nous croyons qu'ils n'ont aucune influence sur la destinée de l'enfant, puisqu'ils disparaissent aussi bien chez ceux qui doivent aller bien que chez ceux qui doivent aller mal. Au surplus l'étude des enfants séparés dès la naissance et de leur avenir montrera si cette opinion est fondée. Pour le moment disons simplement que le passage des anticorps de la mère à l'enfant prouve qu'à la naissance l'enfant est encore parasite du milieu maternel et qu'il ne prend sa personnalité biologique et humorale que quelques semaines après.

II. — Transmission au fœtus de substances toxiques d'origine maternelle.

On peut se demander encore si les anticorps, dont le passage transplacentaire est démontré, mais dont l'action sur le fœtus reste indéterminée, ne sont pas les

témoins visibles de substances maternelles invisibles mais nettement toxiques, toxines tuberculeuses ou autres.

Parmi les symptômes de « l'imprégnation tuberculeuse », dans les formes aiguës de la maladie comme au cours des poussées évolutives de la forme chronique, nous avons pris l'habitude d'isoler un complexe clinique fait principalement de fièvre, de pâleur, d'amaigrissement, d'anémie, d'anorexie, de diarrhée, de sueurs profuses, dans lequel nous nous plaisons à voir les stigmates de l'imprégnation de l'organisme par les toxines secrétées par le bacille, ou par les produits de déchets des lésions qu'il constitue. A ce complexe symptomatique, — dont l'existence en tant que fait clinique est absolument indiscutable — nous avons pris l'habitude d'appliquer le terme « d'intoxication bacillaire », ou — plus inexactement peut être — de « toxémie tuberculeuse ». Cette toxémie bacillaire peut-elle être léguée par la mère à l'enfant ?

Si réel que soit le syndrome que nous venons de décrire, nous n'avons aucune preuve qu'il ait comme substratum la circulation dans le sang de toxines spéciales. L'idée d'une toxémie tuberculeuse n'est qu'une interprétation hypothétique, et jamais jusqu'ici on n'a pu mettre en évidence, dans le sang d'un phthisique le poison soluble ou insoluble secrété par le bacille de Koch. Cette interprétation, si elle correspond à une réalité clinique, n'a pas reçu de démonstration biologique. A plus forte raison n'est-on pas parvenu à déceler directement ces toxines dans le sang du cordon.

A-t-on pu trouver des preuves indirectes de l'existence de ces substances toxiques et de leur passage transplacentaire ?

On sait déjà, fait négatif capital, que la leucocytose de la mère, provoquée par l'infection ou l'intoxication, ne retentit pas sur le nouveau-né (Morat et Doyon) (1).

(1) Morat et Doyon. Traité de physiologie, tome V, p. 684.

Cependant, l'expérimentation sur le cobaye a permis, à certains auteurs, de décrire « lésions aiguës héréditaires » qui seraient la trace du passage de toxines maternelles dans les organes de l'embryon. Ces lésions aiguës résulteraient non seulement de l'action de poisons solubles sécrétés par le bacille tuberculeux, mais encore, ainsi que l'ont démontré les expériences de Delamarre, de l'action de cytotoxines maternelles. Les produits de déchets des organes de la mère en proie à l'infection tuberculeuse provoquent dans le sérum maternel l'apparition d'auto-cytotoxines. Ces auto-cytotoxines traverseraient le placenta et iraient altérer chez l'embryon le viscère homologue du viscère lésé chez la mère, aboutissant ainsi à des dystrophies localisées, à des dystrophies d'organes.

Ces lésions aiguës héréditaires ont été décrites par Charrin, Nattan-Larrier et Delamarre, principalement chez le cobaye.

Chez cet animal, elles portent avant tout sur le foie : c'est en effet l'organe fœtal le premier en rapport avec le sang venu du placenta. Les réactions constatées sont variables : congestion, pouvant aller jusqu'à l'hémorragie interstitielle ; — dégénérescence cellulaire ; — sclérose légère ; — mais surtout réaction hématopoïétique. Nattan-Larrier, sur une série de petits cobayes nés de femelles tuberculisées au cours du premier mois de la grossesse, a trouvé au moment de la naissance une augmentation numérique des globules rouges nucléés, surtout des mégalo-blastes, une exagération de leur activité karyokinétique et une multiplication des myélocytes basophiles. La rate des mêmes animaux présentait aussi des altérations : modification des éléments lymphoïdes, multiplication des éléments mobiles, particulièrement des grands mononucléaires basophiles et des cellules plasmiques. Dans les autres organes ; rein, myocarde, thyroïde, surrénales, des lésions congestives, dégénératives ou de sclérose ont de même été vues.

Ces lésions se retrouvent-elles chez l'homme? Char-rin, Nattan-Larrier et Delamarre ont fait l'autopsie de 8 nourrissons hypotrophiques ou athrépsiques nés de mères tuberculeuses et morts plus ou moins rapidement après la naissance? Macroscopiquement, ils n'ont jamais rien constaté. Histologiquement, ils notent dans le foie (cinq fois sur huit) de la congestion avec, une fois, aspect de foie cardiaque. Les autres organes, sans être aussi lésés, présentaient aussi de la congestion ou même des hémorragies.

Robelin (1), insiste sur la fréquence de la congestion ou même des hémorragies du foie, des capsules surré-nales, du rein, du poumon de la moëlle du cerveau.

Barbier et Cléret (1) ont trouvé chez des atrophiques issus de parents tuberculeux des lésions hépatiques de sclérose, tantôt de sclérose pure, tantôt de sclérose as-sociée à de la dégénérescence graisseuse.

Quelle est la valeur réelle de ces constatations? Nous ne croyons pas qu'on puisse en faire état : la plupart ont été faites sur l'animal et l'infection tuberculeuse expé-rimentale du cobaye est tellement différente de la maladie de l'homme. le placenta du cobaye est tellement différent du placenta de la femme, que nous ne croyons pas lé-gitime, en cette matière, de conclure de l'animal à l'hom-me. Quant aux rares observations qui ont été faites sur l'homme, elles ne portent pas sur des enfants séparés dès la naissance de tout contact : dans les observations de Barbier il s'agit même trois fois sur quatre d'enfants âgés de plus de 5 mois, chez qui les lésions constatées résultent certainement, soit d'une tuberculose acquise, soit d'autres conditions postérieures à la naissance.

Seule l'étude des enfants de tuberculeux séparés dès la naissance réalise chez l'homme les conditions capables

(1) Robelin : Thèse de Paris, 1902.

(2) Barbier et Cléret : *Arch. Méd. Enf.* — « L'atrophie des nourrissons et les lésions congénitales du foie », 1914, p. 401.

d'apporter la lumière sur cette question : seule elle permet de fixer en pathologie humaine la valeur exacte des lésions rencontrées chez le cobaye.

Or, que nous révèlent à ce point de vue nos autopsies d'enfants issus de tuberculeux ?

*
* *

Nous avons étudié histologiquement, les organes, et particulièrement le foie et la rate de 14 enfants issus de tuberculeux et séparés dès la naissance ou morts-nés.

Parmi ces enfants, 10 ont vécu un certain temps, quelques semaines seulement pour la plupart.

Chez six d'entre eux, il nous fut absolument impossible de déceler au niveau des organes étudiés la moindre lésion digne d'être signalée : ni congestion, ni infiltration leucocytaire, ni sclérose, ni dégénérescences cellulaires.

Chez les quatre autres, le foie présentait des lésions nettes, mais variables. Dans un cas (obs. IV...) on note simplement un très léger degré de congestion, de petites traînées d'hématies s'infiltrant entre les travées de cellules hépatiques, surtout autour des espaces portes. Dans les trois autres cas (obs. VI..., obs. X..., obs. XI...), le foie présente des lésions extrêmement marquées de dégénérescence granuleuse et surtout grasseuse, en plages très vastes groupées autour des espaces portes : ces lésions vont nettement en diminuant de la périphérie vers le centre du lobule ; dans les mêmes endroits on trouve une infiltration de gros et petits mononucléaires, avec de rares polynucléaires. Le centre du lobule hépatique est parfaitement normal. La disposition périportale de ces lésions prouve à l'évidence qu'elles sont d'origine intestinale et résultent des troubles digestifs, aigus ou persistants, qu'ont présenté ces nourrissons et qu'on trouve relatés dans les observations jointes à ce travail : ces troubles digestifs sont d'ailleurs — selon nous — responsables de la mort de nos petits malades.

Les quatre autopsies d'enfants qui n'ont pas vécu (prématurés mort-nés), sont bien plus instructives, car elles permettent d'éliminer totalement cette cause capitale d'erreur qui résulte des conditions de vie extra-utérine, de l'influence du milieu extérieur.

Parmi ces quatre cas, nous devons signaler à part l'observation III Il s'agit d'une femme à tuberculose non évolutive, pratiquement guérie par un pneumothorax artificiel, qui, d'une façon imprévue, accoucha prématurément (à 7 mois et demi) d'un enfant né vivant, en apparence viable, et qui cependant est mort en quelques minutes. La tuberculose maternelle nous paraît hors de cause dans ce cas. Par contre l'existence de la syphilis peut être considérée comme certaine à cause du poids élevé du placenta (550 grammes), du fait même de la prématuration, d'un gros foie (135 grammes), d'une grosse rate (12 grammes). Histologiquement le foie présentait un degré un peu anormal de réaction hématopoïétique et un léger épaissement scléreux du tissu conjonctif périportal, rendant vraisemblable l'action d'un processus infectieux. Nous n'avons cependant pas pu mettre en évidence le tréponème dans ce foie, et la réaction de Wassermann était négative dans le sang du père et de la mère de l'enfant.

Dans les autres cas, le foie présentait une structure absolument normale : on relevait seulement un certain degré d'activité hématopoïétique, mais on sait que c'est là un fait constant et normal dans le foie embryonnaire.

En résumé, l'étude histologique des organes d'enfants issus de mères tuberculeuses, et particulièrement du foie, ne nous a pas permis de retrouver et de rapporter à l'hérédité les altérations signalées par certains auteurs.

Est-ce à dire qu'il faille soupçonner l'existence d'altérations uniquement fonctionnelles, que le microscope ne saurait mettre en évidence ? Cette hypothèse est parfaitement légitime, mais nous croyons que l'observation

des enfants de tuberculeux séparés dès la naissance et élevés normalement vient lui donner une réponse exacte.

En conclusion, il n'existe pas dans les viscères et particulièrement dans le foie des enfants issus de tuberculeux de lésions qu'on puisse considérer comme traduisant indirectement une intoxication d'origine maternelle.

HEREDITE CELLULAIRE.

Mais l'imprégnation toxinique transplacentaire n'est pas le seul argument des partisans de l'hérédité de terrain. Avec l'hérédité cellulaire nous touchons maintenant au pivot même de la question de l'hérédité, à la véritable hérédité au sens biologique du mot, puisqu'elle est liée aux propriétés léguées par les gamètes eux-mêmes.

Chaque individu dérive d'une cellule unique — l'œuf — lequel résulte de la fusion de deux gamètes, spermatozoïde et ovule, et n'est en somme qu'un fragment détaché de la substance des parents.

Ce fragment détaché apporte avec lui un certain nombre de potentialités définies, morphologiques et physiologiques, qui sont en continuité automatique, obligée, avec celles de la substance des parents et font que les enfants « ressemblent » à leurs parents. C'est l'ensemble de ces potentialités contenues d'avance dans la cellule originelle que nous désignons sous le nom d'hérédité cellulaire. Les caractères potentiels transmissibles sont — parce qu'ils sont transmis — appelés « dominants. » Tels sont les caractères d'espèce, de race, de famille, certaines aptitudes cellulaires, viscérales, à fonctionner ou à réagir d'une certaine façon, devant le milieu extérieur et les causes pathogènes (constitution, tempérament). Les lois de Mendel, ou lois de l'hybridation, ont réglé expérimentalement chez les plantes et les animaux la répartition parmi les descendants de ces carac-

lères dominants, les caractères non transmis étant par définition les caractères récessifs.

L'hérédité — facteur de fixité — a sa contre partie relative dans la variation. Il peut, en effet, arriver qu'une génération assimile, c'est-à-dire transforme en sa propre substance, un caractère acquis au cours de sa vie. Ce caractère acquis, agrégé en quelque sorte à son patrimoine héréditaire, pour être conservé, doit être devenu caractère dominant. Sinon, simple caractère récessif, il n'est pas transmis et se perd rapidement.

Peut-on appliquer ce fait biologique à l'homme et au problème de l'hérédité de terrain dans la tuberculose ? Philibert (1) s'est demandé récemment pourquoi l'individu tuberculeux, à défaut de sa tuberculose, ne pourrait pas transmettre à ses descendants par ses cellules germinales, à côté de ses caractères d'espèces, de race, de famille, son caractère tuberculisé, ou tuberculisable, considéré comme caractère acquis. Se fondant sur la transmission possible, quoique éphémère, des anticorps tuberculeux de la mère au nouveau-né Philibert penche vers une réponse affirmative.

Nous croyons cependant, que les notions biologiques générales que nous venons de résumer, suffisent à justifier une réponse négative :

1^o A priori, il n'est pas démontré que l'on puisse appliquer à l'homme une étude mendélienne des caractères héréditaires ; les lois de Mendel ont été basées sur l'étude d'animaux à rejetons nombreux dans chaque portée. Or, l'homme n'a généralement qu'un rejeton à la fois ;

2^o Les seuls caractères transmissibles que l'expérience journalière nous a fait connaître, sont, en général, des caractères normaux (couleur des cheveux, de la peau, de l'iris, etc...). Quand, exceptionnellement, il s'agit de

(1) Philibert : *La Médecine* : l'hérédité de prédisposition dans la tuberculose. Mai 1924, p. 616.

caractères pathologiques, ils sont toujours d'un type bien spécial : malformations telles que brachydactylie, ichtyose, obésité, hémophilie; ce sont des manières d'être ou de vivre, des états constitutionnels plutôt que des maladies. Nous ne connaissons aucun fait analogue concernant la pathologie parasitaire. Le caractère tuberculisé n'est pas un état constitutionnel, et ne peut se comprendre en dehors de la présence, dans l'organisme, d'un germe spécifique.

Le seul critère objectif du caractère tuberculisé est la présence d'une réaction tuberculinique positive: or, jamais, on a observé de cas de transmission de la réaction tuberculinique. Personnellement, les cuti-réactions que nous avons pratiquées chez les enfants séparés dès la naissance sont restées toujours négatives, même répétées périodiquement jusqu'à la cinquième année.

Quant au caractère tuberculisable, on pourrait, à la rigueur, l'assimiler à un état constitutionnel, à une manière d'être, à un tempérament, et comme tel, peut-être est-il théoriquement transmissible. Mais qui ne voit que dans ce cas, le caractère héréditaire, perd son cachet spécifique; il s'agit alors d'un caractère constitutionnel vague, de résistance ou de sensibilité aux infections en général, dont la tuberculose; ce n'est plus de l'hérédité tuberculeuse.

3° Nous avons vu qu'un caractère acquis ne pouvait être transmis qu'à condition d'être devenu « caractère dominant ». Or, même en génétique animale ou botanique, ce fait ne peut jamais être prévu. Seule l'expérience, l'observation prolongée de séries de générations permet de faire le départ entre les caractères dominants qui subsistent, et les caractères récessifs qui disparaissent.

De sorte que, si, à la rigueur, nous voulions admettre la possibilité de transmission du caractère tuberculisé, ou du caractère tuberculisable, il ne faudrait pas, pour cela, s'écarter de l'expérience pour parler de la réalité de

cette transmission. Or, l'expérience — c'est-à-dire l'observation de l'enfant séparé — c'est nous qui l'apportons, et elle contredit nettement cette hypothèse.

4° D'ailleurs, le problème de l'hérédité doit être vu de haut, de très haut. Dans la chaîne ininterrompue des générations, quel facteur minuscule représente la maladie de l'un d'eux ! Ne nous imaginons pas que ce facteur minime puisse avoir une influence sur le patrimoine ancestral. En matière d'hérédité biologique, l'influence du présent n'est rien, comparée aux forces invincibles d'un passé infini. Et rappelons-nous que, toutes proportions gardées, l'hérédité est avant tout un facteur de fixité, une réaction de défense contre les variations beaucoup plus qu'un moyen d'assurer la conservation de caractères nouveaux : c'est la loi de continuité de la substance vivante, dans sa forme et dans son fonctionnement.

CONCLUSION.

Essayons maintenant de résumer les notions qui se dégagent de cette étude.

Les partisans de l'hérédité de terrain s'appuient sur deux ordres de considérations : l'hérédité cellulaire, l'imprégnation toxinique transplacentaire.

L'hérédité cellulaire ne peut s'appliquer ni au caractère tuberculisé, ni au caractère tuberculisable.

Le passage transplacentaire des anticorps tuberculeux est un phénomène automatique, dont l'évolution est toujours la même ; il ne permet pas de conclure nécessairement au passage de substances toxiques de la mère à l'enfant. Tout au plus prouve-t-il que l'enfant ne prend pas sa personnalité biologique au moment de la naissance, mais seulement quelques semaines après. Les anticorps maternels disparaissent toujours du sang de l'enfant, et de la même façon que l'enfant soit bien portant ou malade, qu'il devienne tuberculeux ou non, qu'il vive ou qu'il meure ;

il représente un héritage, c'est vrai, mais un héritage dilapidé immédiatement, avec une vitesse connue, un rythme fixé.

Il reste à définir cette disparition. Du point de vue philosophique, rien ne disparaît jamais : d'un phénomène qui a existé il persiste toujours des traces — un souvenir — et l'organisme est sûrement modifié pour sa vie entière. Mais du point de vue pratique, l'interprétation de ce phénomène est une question d'ordre de valeurs.

L'influence possible des anticorps qui passent, puis disparaissent, ne peut être réglée à priori. C'est seulement l'étude clinique, l'observation de l'enfant issu de tuberculeux séparé dès la naissance, qui va nous montrer en fait si ce facteur joue, et — s'il joue — dans quel sens s'exerce son action, dystrophie, prédisposition ou immunité.

Dans ce cas, comme pour la question de la tuberculose congénitale latente, c'est encore notre expérience humaine qui vient apporter la solution scientifiquement valable.

DEUXIÈME PARTIE

L'enfant de tuberculeux séparé avant contamination

CHAPITRE PREMIER

Les conditions de l'expérience

Dans les deux chapitres précédents, nous avons établi que la théorie de la tuberculose latente congénitale et celle de l'hérédité de terrain n'étaient basées que sur des faits exceptionnels ou même simplement des possibilités hypothétiques établies à priori à l'aide de notions anatomiques et biologiques intéressantes, mais non démonstratives: qu'en somme, le problème restait ouvert et que, l'observation de l'enfant issu de parents tuberculeux, faite de façon à éliminer en toute certitude la contagion post-natale, pouvait en apporter la solution. Or, nous apportons ici des faits répondant à de telles conditions.

En effet, avec nos maîtres, le professeur Léon Bernard

et le docteur Robert Debré, nous avons examiné et suivi pendant plusieurs années, un grand nombre d'enfants issus de tuberculeux et préservés avec une rigueur véritablement expérimentale de tous risques de contagion familiale post-natale. C'est de cette expérience que nous rendons compte maintenant.

La valeur de cette expérience est étroitement liée aux conditions dans lesquelles elle a été réalisée; il importe donc de les exposer tout d'abord.

Tous les enfants sur lesquels porte ce travail sont issus de parents tuberculeux; ils ont été séparés de leur milieu familial infecté, soit immédiatement après la naissance, soit un certain temps après, mais toujours suffisamment tôt pour que la contamination n'ait pas eu le temps de s'effectuer. Dans le premier cas, les nourrissons ont été recrutés grâce au dispositif de prophylaxie antenatale créé par MM. Léon Bernard et Robert Debré, en collaboration étroite avec les services d'accouchement de MM. Brindeau, Couvelaire et Lévy-Solal. Ces enfants, au nombre de 82 au 1^{er} novembre 1924, n'ont fait l'objet d'aucun choix préalable. Il a suffi qu'ils soient issus de tuberculeux, donc que la maladie du père ou de la mère ait été contrôlée, et que les parents aient accepté la séparation. Les enfants ont été observés par nous dès leur naissance, suivis pendant les premiers jours de leur vie dans les maternités, puis après le premier mois, dans les centres ruraux du placement familial des Tout-Petits, chargés de les recueillir et de les élever. Cette œuvre, a été fondée par MM. Léon Bernard et R. Debré et est dirigée par Mesdames A. Seligmann et Sussmann.

Dans le second cas, il s'agit d'enfants issus de parents tuberculeux, mais ayant vécu un certain temps après la naissance auprès d'eux. La durée du contact avec les parents, si courte soit-elle, devant toujours faire craindre la possibilité d'une contamination, les enfants de cette deuxième catégorie — 78 à la date du 1^{er} novembre 1924 — n'ont été admis qu'après une période d'ob-

servation à la crèche de l'Hôpital Laënnec, destinée à vérifier l'absence de cette contamination. Dans l'ensemble, les âges de ces enfants s'échelonnent de 0 à 4 ans révolus.

Les antécédents héréditaires ont toujours été soigneusement vérifiés. Dans la grande majorité des cas, la mère était tuberculeuse ; dans le moins grand nombre, la maladie avait frappé le père, ou un grand-parent ou un collatéral. Dans chaque cas, la tuberculose a été contrôlée selon toutes les règles de l'examen clinique, radiologique et bactériologique : les bacilles de Koch ont été vérifiés dans l'expectoration.

Quand la mère est tuberculeuse, le dispositif de préservation fonctionne de la manière la plus typique. Bien avant la naissance de l'enfant, la mère a été convaincue de la nécessité de se séparer de son enfant. Pendant la grossesse, elle a reçu tous les soins médicaux nécessaires ; si elle n'a pu se reposer à domicile, elle a été hospitalisée. A l'approche du terme, la parturiente a été dirigée vers l'une des maternités où, par suite d'une entente avec le professeur Léon Bernard, la séparation de la mère et de son enfant est automatiquement réalisée, à l'instant même de l'accouchement. (Services des professeurs Couvelaire et Brindeau, du docteur Lévy-Solal). Cette séparation est matérielle, absolue, et non simplement verbale ; les nouveau-nés sont hospitalisés dans un autre corps de bâtiment. Jamais on n'apporte l'enfant à sa mère ; il lui est interdit de l'embrasser.

Les enfants restent à la maternité un temps variant de dix jours à un mois. Ils y sont alimentés le plus souvent au lait de vache stérilisé ; assez souvent cependant, ils sont pendant les premiers jours à l'allaitement mixte et reçoivent une certaine quantité de lait de femme, selon les disponibilités. Exceptionnellement, certains nourrissons ont pu être nourris entièrement au lait de femme pendant quelques jours. Par suite des conditions matérielles d'installation, les nourrissons ne

sont pas isolés dans des boxes séparés, mais sont placés par petits groupes de cinq à six dans une chambre spéciale. Ils sont soignés par un personnel dont le dévouement est au-dessus de tout éloge, mais évidemment insuffisant en nombre.

Après leur séjour à la maternité, les enfants — toujours éloignés des mères — sont dirigés sur la crèche spéciale de l'hôpital Laënnec, s'ils ont encore besoin de soins particuliers, ou bien d'emblée, sont envoyés dans les centres ruraux du Placement familial des Tout-Petits.

La crèche de l'hôpital Laënnec est organisée sur le modèle habituel des crèches de l'Assistance publique, à cette différence capitale que les mères sont logées dans un compartiment spécial et sont séparées absolument des enfants.

L'organisation du Placement familial à la campagne, doit nous arrêter davantage. Pour des enfants aussi petits, il faut, en effet, tout un dispositif compliqué. Il est impossible de placer des nourrissons à la campagne en les abandonnant à des paysans sans surveillance quotidienne et étroite. L'élevage des nourrissons dans des conditions forcément artificielles, loin de la mère, est une entreprise difficile et grevée de gros risques.

Les nourriciers sont des paysans habitués à élever des enfants et qui reçoivent le nourrisson qu'on leur confie, le soignant à côté et de la même façon que leurs propres enfants. Les nourrissons sont allaités au lait stérilisé, avec les coupages nécessaires: les biberons sont distribués chaque jour tout préparés et tout stérilisés par les soins de l'Œuvre. Les foyers de placement sont groupés autant que possible dans un même village. L'Œuvre comprend actuellement trois centres: Salbris, avec un poste secondaire à Saint-Viatre (Loir-et-Cher); Argent, avec un poste secondaire à Blancafort (Cher); La Ferté-Saint-Aubin, avec un poste secondaire à Marcilly (Loiret).

Tous ces centres sont situés dans une région extrêmement salubre.

Celui de Salbris peut être pris comme type.

Au centre du village, se trouve un dispensaire où réside une infirmière. Cette infirmière prépare et distribue le lait. Cette dernière — dont le rôle est primordial et qui, au moins autant que les nourriciers, doit s'ingénier à *remplacer la mère* absente — assure, par ses visites à domicile, la surveillance quotidienne des nourrissons et des enfants. De plus, au dispensaire, est annexée une petite infirmerie, dont le service est assuré par le médecin du pays ; elle permet la mise en observation passagère des enfants présentant des troubles morbides accidentels. Le médecin assure régulièrement une consultation tous les 15 jours au dispensaire ; tous les enfants sont pesés, examinés à la visite ; les prescriptions nécessaires y sont faites. Les cuti-réactions tuberculiniques sont répétées chaque fois que cette épreuve est indiquée. Quand il arrive qu'un enfant devient malade, il est d'abord pris en observation quelques jours à l'infirmerie ; puis, s'il y a lieu, il est ramené à Paris et hospitalisé dans un service approprié à son état.

Chaque centre présente un poste principal, avec infirmerie et biberonnerie, où l'on groupe les nourrissons les plus jeunes, et un poste secondaire où l'on répartit les enfants âgés de plus de quinze mois, ayant dépassé la période de l'allaitement.

L'Œuvre reçoit des nourrissons à partir de zéro à deux ans ; elle les garde jusqu'à quatre ans. Au-delà de cette limite, l'enfant est rendu à sa famille, si les risques de contagion ont disparu, ou placé dans une œuvre d'enfants plus âgés, ou même confié à une famille adoptive.

Tel est le mécanisme de la séparation prophylactique des enfants issus de parents tuberculeux. Nous avons maintenant à en rapporter impartialement les résultats.

Parmi ces enfants ainsi élevés, il faut distinguer deux parts :

1^o les uns, le plus petit nombre, meurent dans les premières semaines ; ces faits sont-ils à inscrire au compte de l'hérédité tuberculeuse ?

2^o les autres, le plus grand nombre, vivent et s'élèvent dans des conditions que nous aurons à envisager. Nous verrons comment se fait leur croissance, quelle est leur résistance aux causes pathogènes extérieures, et spécialement, nous aurons à étudier leur réceptivité à l'égard de la tuberculose acquise, prédisposition ou immunité.

Ces deux grands groupes de faits vont faire l'objet des deux chapitres suivants.

CHAPITRE II

Les morts dites inexplicées

Séparer un enfant de ses parents tuberculeux n'est pas nécessairement l'empêcher de mourir. Comme il fallait s'y attendre, cette pratique — anti-naturelle dans son essence, nous ne songeons nullement à le dissimuler — révèle l'existence d'une mortalité appréciable.

Dès les premiers essais, commencés en 1920, à la crèche de Laënnec, par MM. Léon Bernard et Debré, cette mortalité est apparue évidente, et d'emblée, son caractère essentiel a été noté: elle est précoce et survient dans les trois premiers mois environ; passé ce délai, elle devient très faible et ne dépasse pas sensiblement la mortalité observée dans les agglomérations d'enfants bien portants.

Elle comprend deux ordres de faits :

Tantôt la cause de la mort est facilement explicable : l'observation clinique du petit malade, et, dans le doute, les renseignements fournis par l'autopsie, apportent les éléments d'un diagnostic certain : maladies infectieuses, coqueluche, broncho-pneumonie, hérédosyphilis, ce sont là des causes d'ordre banal, évidemment sans rapport avec la tuberculose.

Tantôt, et ce sont là les faits qui font l'objet du présent chapitre, devant la pauvreté des signes cliniques révélés pendant la vie du nourrisson, et surtout *devant la négativité complète de l'autopsie macroscopique*, il est impossible de fournir, de prime abord, une explication scientifique satisfaisante.

En 1921, à la demande de MM. Léon Bernard et Debré, M. le Professeur Couvelaire, travaillant en collaboration avec les premiers, réalisa dans son service d'accouchement, l'isolement des mères tuberculeuses et la séparation absolue dès la naissance de leurs nouveau-nés. Il lui fût bientôt donné d'observer des faits comparables à ceux que nous connaissions et la statistique qu'il a publiée en 1923 (1), eut le mérite d'attirer l'attention générale sur cette question et de solliciter la discussion. Cet auteur accusa, sur 61 nouveau-nés, séparés dès la naissance, nés de mères tuberculeuses, une mortalité de 23 dans le premier mois, soit de 38 %. Ce chiffre est extrêmement impressionnant, si on le compare à la mortalité normale des enfants de 0 à 1 mois, qui, en moyenne, est de 4 à 6 %.; nous verrons, au cours de ce chapitre, si ce chiffre est supérieur à celui que donneraient des enfants sains élevés dans les mêmes conditions.

Le Professeur Forssner, à Stockholm, a, sur le modèle de la crèche de Laënnec, réalisé la séparation dès la naissance des enfants issus de mères tuberculeuses; il a constaté une mortalité importante, mais n'accuse cependant qu'un pourcentage de 12 %.

Devant la négativité de l'autopsie macroscopique, il est bien malaisé de trouver la raison de cette mortalité.

Faut-il accuser l'hérédité tuberculeuse? Si la contagion intra-utérine, massive, n'existe pratiquement pas, nous avons vu que le problème de la tuberculose congénitale latente, c'est-à-dire de la contagion intra-utérine à doses minimales, n'avait pas reçu une solution absolue et qu'il fallait, pour cela, attendre le contrôle des faits.

Faut-il parler de l'hérédité de terrain? Les anticorps tuberculeux dont nous avons mis en relief le passage transplacentaire, mais aussi la disparition automatique constante, n'ont-ils pas quand même une influence sur la destinée ultérieure du nouveau-né? Ils prouvent peut-

(1) Couvelaire : *Soc. d'Obstétrique*, 12 novembre 1923.

être que des substances nocives passent en même temps qu'eux; ces substances ne sont-elles pas responsables de la déchéance de l'enfant? L'examen histologique des viscères des enfants ne nous a pas permis de retrouver des lésions anatomiques imputables nettement à l'hérédité; mais l'imprégnation des viscères du fœtus par les humeurs maternelles viciées, n'a-t-elle pas une répercussion fâcheuse sur l'aptitude fonctionnelle de ces viscères?

Nous avons admis que toutes ces questions restaient sans solution définitive et nous avons affirmé que notre « expérimentation humaine » fournirait les conditions d'une réponse scientifiquement valable.

Or, voilà que cette expérience nous dit: pour une part, les nouveau-nés issus de mères tuberculeuses meurent rapidement, et cela, même quand on a, par la séparation, la certitude matérielle d'avoir éliminé la contagion post-natale tuberculeuse. Ils meurent précocement, dans les trois premiers mois, souvent même avant la fin du premier mois.

Ces nourrissons ne sont-ils pas morts d'une « incapacité de vivre », et cette incapacité de vivre ne représente-t-elle pas, étant données les conditions précises dans lesquelles nous avons observé, le véritable champ de l'hérédité tuberculeuse?

Au cours de l'année 1923-1924, nous avons essayé d'étudier spécialement ces morts inexplicables à première vue, faisant appel non seulement à l'observation clinique et à l'autopsie macroscopique, mais aussi aux examens histologiques du plus grand nombre de viscères, à la recherche sur coupes du bacille tuberculeux, et enfin, aux inoculations multipliées dans la limite de nos moyens matériels. Nous apportons ainsi les résultats de quinze observations complètes, dont treize avec examens histologiques et inoculations, et deux avec inoculations, sans examen histologique. De ces quinze observations, il convient de rapprocher celle relatée dans un chapitre précédent, d'une femme tuberculeuse hystérectomisée

(Chap. 1^{er}, p. 42). Dans tous ces cas, l'état de la mère a été précisé.

L'étude clinique de la mère et des enfants a été faite surtout dans les maternités des professeurs Couvelaire et Brindeau, que nous ne saurions trop remercier de nous avoir ouvert si largement leurs services. Dans certains cas, elle a été continuée à la crèche de l'hôpital Laennec, où les enfants étaient transportés quand ils ne pouvaient être dirigés directement sur les centres du Placement familial. Pendant un an, nous avons donc suivi les enfants pas à pas là où ils se trouvaient; nous rendons compte intégralement du fonctionnement pendant cette période de la séparation prophylactique des nouveau-nés issus de tuberculeux.

La syphilis a été recherchée toujours avec minutie, à la fois par l'examen clinique et les épreuves sérologiques; dans nombre de cas, un traitement d'épreuve a même été institué préventivement pour éliminer cette cause d'erreur.

Les autopsies ont été faites avec les précautions spéciales que nous avons déjà expliquées: sur une table personnelle, recouverte d'un champ aseptique, avec des outils stérilisés et des gants stérilisés.

Nous avons prélevé presque tous les organes: foie, rate, poumons, reins, surrénales, thymus, recherché systématiquement les ganglions médiastinaux, mésentériques et sous-hépatiques. Ces organes ont été coupés et examinés histologiquement; sur les coupes, nous avons recherché le bacille de Koch après imprégnation au Ziehl.

Enfin, des fragments de viscères, surtout foie, rate et ganglions, ont été inoculés par insertion sous-cutanée à de nombreux cobayes (10 à 25 selon les autopsies). Dans un cas, nous avons pu examiner et inoculer la moelle osseuse.

Nos 15 cas ont été observés *en série continue* et n'ont fait l'objet d'aucune discrimination.

ETUDE CLINIQUE

Du point de vue clinique, nos 15 cas forment un ensemble disparate.

1^o MORTS-NES (PREMATURES).

Nous devons mettre à part nos trois premiers cas, qui sont sans histoire clinique, le fœtus ou l'enfant n'ayant pas vécu. Dans aucun d'entre eux, la grossesse n'a été menée jusqu'au terme l'expulsion s'étant produite — spontanément, nous le croyons — à 6 mois, 7 mois et 7 mois et demi.

Le poids des fœtus était respectivement de 940 grammes (obs. I), 1.520 gr. (obs. II), 2.080 gr. (obs. III).

De toute évidence, la cause de la mort a été la prématuration.

Dans les deux premiers cas, l'expulsion prématurée du produit de la conception peut résulter du mauvais état général de la mère. Il s'agissait de deux femmes présentant les signes classiques de la tuberculose ulcéro-caséeuse évolutive avec amaigrissement, fièvre hectique, sueurs profuses, asthénie, toux incessante. Dans un des deux cas (obs. I), la tuberculose était encore aggravée par suite de vomissements graves imputables à la grossesse. Ces deux malades sont mortes peu de temps après l'accouchement prématuré, des progrès de leur maladie. Dans de telles conditions, on comprend qu'une grossesse ne puisse être menée à terme et que la phase terminale aiguë d'une tuberculose grave puisse avoir les mêmes conséquences qu'une fièvre typhoïde ou une variole. La date de début de la tuberculose ne paraît pas avoir eu d'influence nette : dans notre première observation (obs. I), la maladie remontait à un an avant la gestation et la grossesse coïncidait avec sa phase terminale ; dans notre deuxième observation (obs. II), il n'existait aucune manifestation tuberculeuse avant la grossesse et cette der-

nière coïncidait avec la première poussée évolutive, grave d'emblée.

Notre troisième cas (obs. III), est plus difficile à expliquer; l'état général de la mère était satisfaisant; la tuberculose avait débuté un an et demi avant la grossesse; elle était peu extensive. Les lésions, unilatérales, avaient été efficacement arrêtées par un pneumothorax régulièrement entretenu; elles pouvaient même être considérées comme pratiquement guéries. La grossesse, d'autre part, était parfaitement supportée: ni fièvre, ni expectoration; la malade, médicalement très surveillée, avait été mise au repos dans un sanatorium. Or, à 7 mois et demi, d'une façon inattendue, la malade accoucha d'une fille qui ne vécut que quelques minutes. Nous avons recherché avec minutie la syphilis dans la famille: ni l'examen du père, ni celui de la mère, ni la fois clinique et sérologique, ne nous ont apporté de signes démonstratifs à ce sujet. Cependant le fait même de l'accouchement prématuré sans cause, joint au poids élevé du placenta (550 gr.), les résultats de l'autopsie (foie gros, avec lésions histologiques inflammatoires et de sclérose, rate grosse, reins polykystique), nous permettent de considérer l'hérédosyphilis comme pratiquement certaine; en tout cas, on ne saurait, en aucune manière, invoquer, dans ce cas, l'influence de la tuberculose maternelle.

2^o ENFANTS AYANT VECU.

Dans nos douze autres observations, les enfants ont vécu un temps variable de douze jours à 11 mois, la plupart ayant vécu *moins de quarante-cinq jours*.

A) PRÉMATURÉS:

Deux d'entre eux étaient nés avant terme, dans le courant du huitième mois.

Les mères étaient atteintes de tuberculose évolutive grave ayant débuté récemment ou pendant la grossesse ; elles sont mortes peu de temps après l'accouchement.

L'un de ces enfants (obs. IV) pesait 2.200 grammes à la naissance ; il était petit, mais certainement viable ; tous les organes étaient normaux. Ce qui le prouve, c'est que, malgré un allaitement purement artificiel, le poids après la baisse physiologique des premiers jours jusqu'à 2.000 gr. reprit de suite une marche ascendante résolue, régulièrement poursuivie jusqu'à 3 jours avant le décès (2.390 grammes). La mort s'est produite le trentième jour, subite, imprévue, sans symptômes cliniques autres qu'une chute de poids brusque de 2.390 à 2.330 grammes, un peu de fièvre (38° 4), le soir du dernier jour ; pas de troubles digestifs apparents, pas de troubles respiratoires.

L'autre (obs. V.) pesait à la naissance 2.525 grammes ; il se présentait comme un enfant débile, mais viable, sans symptômes d'hérédosyphilis. Allaité artificiellement, il accusa dès les premiers jours des troubles digestifs nets (vomissement) cause d'une chute rapide du poids. L'adjonction d'un peu de lait de femme à l'alimentation, un traitement d'épreuve antisiphilitique prudent n'aboutirent qu'à une amélioration passagère et insuffisante. Au bout d'un mois l'enfant, complètement desséché, avait pris le masque classique de l'athrepsie ; la dénutrition s'accroissant implacablement, le nourrisson mourut au bout de 39 jours ; la température jusque là normale ou même abaissée, ne s'éleva que dans les derniers moments.

Ces deux observations, jointes aux trois premières (mort-nés) forment un groupe de cinq observations qui ont un point commun : la prématuration. Sauf dans un cas, où la syphilis nous paraît en cause, la prématuration semble être une conséquence du mauvais état général de la mère. Nous ne croyons donc pas pouvoir nier que la tuberculose évolutive pendant la grossesse et altérant gravement l'état général de la mère, ne puisse être une

cause d'accouchement prématuré et, à ce titre, de mortalité. Cependant il ne s'agit pas là d'une action spécifique de la tuberculose : celle-ci n'agit qu'comme cause banale de débilitation.

B) NÉS A TERME :

a) *Broncho-pneumonie aiguë*. Dans un cas seulement l'enfant est mort de broncho-pneumonie aiguë. C'est celui du petit XVII, né à terme avec toutes les apparences de la bonne santé, mais cependant avec un poids inférieur à la moyenne (2.780 grammes). Pendant les trois premières semaines, la croissance se fit normalement, la courbe pondérale remontant, après la chute initiale normale, à 2.825 grammes. A ce moment débuta brusquement une broncho-pneumonie aiguë cliniquement nette avec fièvre à 39°, dyspnée, polypnée expiratoire, battement des ailes du nez, foyers de râles sous-crépitaux à la base pulmonaire gauche. Cette affection évolua en 5 jours vers la mort sans particularités notables.

b) *Dénutrition progressive avec troubles digestifs avérés*. Dans six cas la cause de la mort résulte de troubles digestifs cliniquement apparents.

Fait capital, à la naissance, ces six enfants étaient normaux et ne se distinguaient en rien de ceux issus de mères saines : les poids de naissance étaient respectivement de 2.700 grammes (obs. VI), 3.050 grammes (obs. VII), 3.100 grammes (obs. VIII), 3.100 grammes (obs. IX), 3.120 grammes (obs. X), 3.480 grammes (obs. XI). Leurs viscères étaient cliniquement normaux : aucune lésion n'était apparente et de toute évidence ces enfants ne demandaient qu'à vivre.

Aucun de ces nourrissons n'a été totalement au lait de femme. Trois ont été nourris complètement artificiellement ; deux ont été mis à l'allaitement mixte, avec d'ailleurs seulement une faible partie de lait de nourrice ;

un a été nourri au sein le premier mois, puis au lait de vache. Les trois nourrissons élevés uniquement au lait de vache ont vécu respectivement 15, 21 et 23 jours; les deux nourrissons élevés à l'allaitement mixte ont vécu 17 et 90 jours; le nourrisson élevé d'abord au sein puis au lait de vache a vécu 45 jours. On ne peut pas trouver une preuve plus schématique de l'influence de l'alimentation sur la durée de la vie de ces enfants.

Dans les trois premiers cas (obs VI, obs. VIII, obs. IX), — où l'allaitement artificiel a suivi immédiatement la naissance, les accidents digestifs ont été précoces. Ils ont débuté dès les premiers jours de la vie par la perte de l'appétit et par des vomissements, le bébé refusant de boire ou rejetant après chaque tétée une partie du lait absorbé péniblement. En même temps survenait de la diarrhée avec 3 ou 4 selles jaunes, parfois vertes, mais surtout grumeleuses et mal digérées. La température restait sensiblement normale. Rapidement, malgré les modifications de régime — qui cependant jamais ne comportèrent la mise au sein — ces troubles se sont accentués aboutissant à un syndrome de dénutrition et de déshydratation rapides: aspect squelettique, facies vieillot, yeux excavés, peau fripée et ridée, fonte complète du pannicule adipeux.

Dans les trois autres cas (obs. VII, obs. X, obs. XI), l'alimentation partielle au lait de nourrice semble avoir rendu plus trainante l'évolution des accidents digestifs. Ces trois enfants étaient superbes au moment de la naissance, sans tare apparente, sans gros foie, sans grosse rate, sans signes d'hérédosyphilis. Pendant les 15 à 20 premiers jours, la croissance s'est poursuivie normalement. C'est seulement vers la troisième semaine que sont apparues les premières manifestations pathologiques. Le premier symptôme a été l'amaigrissement, de 80 à 130 grammes en 4 jours, coïncidant avec un essai de lait de vache et une diminution de la ration de lait de femme distribuée. Puis en même temps que la chute pondérale

s'accuse chaque jour d'une façon impressionnante, le faciès se modifie, devient triste ; le regard perd son brillant : des vomissements apparaissent ; les selles s'altèrent, deviennent fréquentes, jaune-verdâtres, grumeleuses, féli-des. La température reste voisine de la normale ou subit des poussées intermittentes.

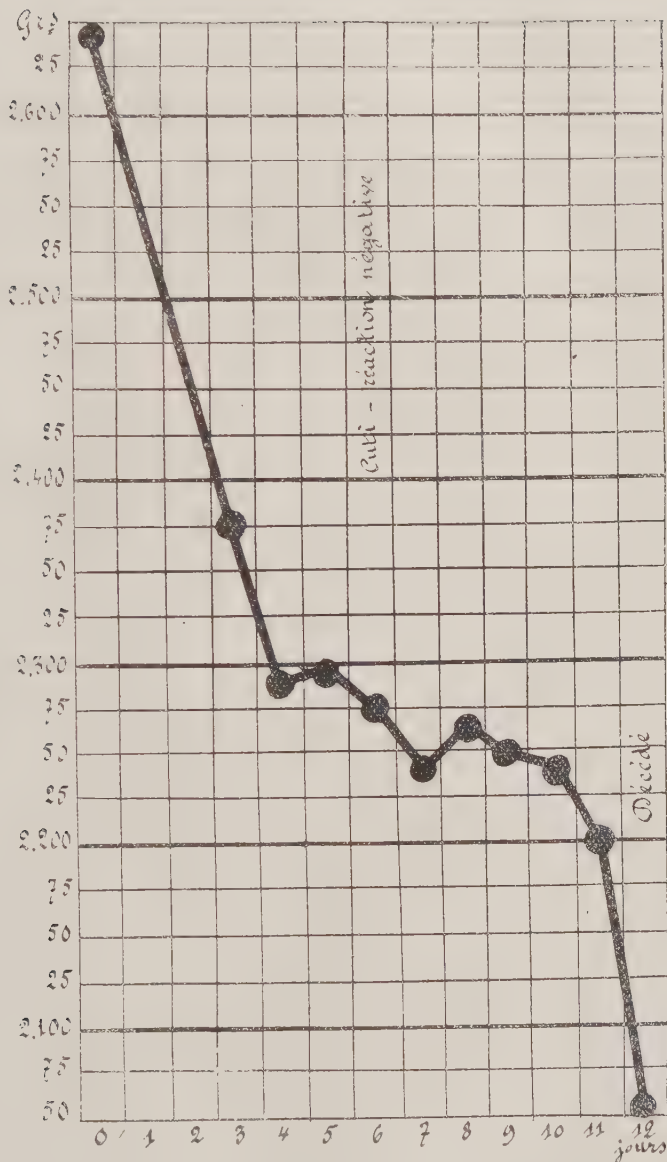
Vient-on à augmenter un peu la dose de lait de femme ? (exemples : obs. X, du 14 juillet au 1^{er} août, obs. XI, du 24 février au 20 mars) la courbe de poids cesse de descendre et, après une phase stationnaire, en plateau plus ou moins long, pendant lequel les vomissements cessent et les selles s'améliorent, elle reprend pour un temps sa marche ascendante.

Cependant, cette amélioration ne dure pas, bientôt les troubles réapparaissent malgré la prolongation de l'alimentation au lait de femme : un amaigrissement irrémédiable s'installe, comme si des lésions définitives s'étaient créées à la faveur des premiers accidents digestifs. L'enfant s'achemine alors vers l'athrepsie : inerte, sommolent, sans cris, sans agitation, il reste le regard triste et vague dans son berceau. La respiration, superficielle, est presque invisible. Le teint est blafard, terreux, les yeux creux, la fontanelle déprimée, les plis naso-géniens accusés : c'est le faciès typique du petit vieux. Le pannicule adipeux a disparu partout : face, abdomen, membres. Et pourtant le bébé ne tousse pas, les vomissements et la diarrhée ont cessé, l'examen des organes, en particulier des poumons, est négatif, la température est normale. Le petit malade ou bien meurt brusquement, ou bien traîne et s'éteint doucement, presque sans qu'on s'en aperçoive.

c) *Dénutrition progressive sans troubles digestifs avérés.*

— Parmi les morts précoces, il nous reste à rendre compte de deux observations qui sont d'un type clinique tout à fait particulier.

L'une (obs. XII), concerne un nouveau-né du poids de



Enfant M... Dénutrition progressive sans troubles digestifs. Mort au 12^e jour.

3.000 grammes ayant toutes les apparences d'un enfant sain. Il fut nourri uniquement au lait de vache.

Après la chute physiologique initiale, la courbe pondérale ébaucha à peine une légère ascension, puis oscilla en plateau à un niveau inférieur au poids de naissance, pour tomber ensuite implacablement et presque à pic jusqu'à la mort qui survint au dix-neuvième jour. Cette dénutrition progressive ne fut accompagnée d'aucun symptôme clinique : l'appétit était bon, aucun vomissement, selles normales. La température était à 37° et l'examen des divers organes était négatif. Ce n'est que dans les trois derniers jours que la fièvre s'éleva, atteignant 38°5, l'appétit diminuant.

La seconde observation (obs. XIII, courbe enfant M..) est encore plus impressionnante : il s'agit d'un nouveau-né à faible poids de naissance (2.640 gr.), mais sans tare apparente. Bien que nourri entièrement au lait de femme à doses suffisantes, il commença à maigrir dès les premiers jours et d'une façon continue. La courbe de poids de la naissance à la mort, qui survint le douzième jour, suivit d'une pente implacablement descendante. Un traitement anti-syphilitique d'épreuve n'eut aucune influence sur cette dénutrition progressive. Parallèlement à cette chute pondérale, on ne relevait aucun symptôme, aucun trouble digestif net, aucun trouble respiratoire, pas de pyodermites. Ce nourrisson s'est éteint doucement, véritablement « comme une lampe sans huile » selon la comparaison employée judicieusement par le Professeur Couvelaire. De cette observation nous devons rapprocher celle du nourrisson Av... (obs. XIV) qui lui est strictement comparable, la mort s'étant produite au vingtième jour par dénutrition progressive sans troubles digestifs nets, malgré l'alimentation au lait de femme. L'absence d'autopsie — qu'à cause d'une opposition nous n'avons pu pratiquer — nous oblige à la dissocier ; mais pour être complet nous la rapportons plus bas, avec nos autres observations, à cause de son intérêt clinique.

C) MORTS TARDIVES :

Toutes ces observations concernent des nourrissons décédés dans les trois premiers mois. Nous devons relater, pour être complet, celles de deux autres qui sont morts beaucoup plus tard et ne rentrent pas dans les mêmes faits. Nous les avons étudiées avec la même méthode que les autres.

L'un de ces nourrissons (obs. XV), était à la naissance un très bel enfant de 3.260 grammes. Nourri au lait de vache, sa croissance fut à peu près normale pendant les deux premiers mois. Puis, survinrent des troubles digestifs graves, avec inappétence, vomissements, diarrhée, fièvre, facies d'intoxication. Cette phase aigue fut suivie d'une phase chronique pendant laquelle les troubles digestifs persistants malgré les essais multipliées de régime et un appétit paradoxalement vorace aboutirent à une hypothrepsie de plus en plus marquée et finalement à un état athrepsique véritable, l'enfant ne pesant au moment de la mort à 9 mois et demi, que 3.600 grammes.

L'autre (obs. XVI), était également superbe à la naissance, pesant 3.920 grammes. Séparé dès la naissance il fut élevé au lait de vache stérilisé. Des troubles digestifs légers mais persistant ralentirent la croissance, de sorte qu'à 11 mois l'enfant ne pesait que 6.650 grammes : cependant à ce moment l'état général était bon, l'apparence normale et l'examen clinique des organes complètement négatif : rien ne pouvait faire prévoir sa mort. Brusquement, un matin, il fut pris d'un état de mal convulsif, avec hyperthermie aboutissant à la mort en quelques heures. Ce syndrome clinique, joint à la seule constatation révélée par l'autopsie — un gros thymus — nous paraît autoriser l'hypothèse de mort par intoxication thymique.

ETUDE BIOLOGIQUE

a) *Cuti-réactions à la tuberculine.* — La cuti-réaction tuberculinique a été pratiquée à plusieurs reprises chez tous les enfants qui ont vécu, sauf un (obs. XII); elle a toujours été négative depuis la naissance jusqu'au jour de la mort.

b) *Réaction de déviation du complément à la tuberculose.* — La réaction de fixation des anticorps tuberculeux a été pratiquée 10 fois dans le sang du cordon ou dans le sang du nourrisson recueilli par ventouses. Dans six cas, elle a été positive (obs. I, IV, V, X, XIII, XII); dans quatre cas, elle a été négative, (obs. II, XI, VI, VIII). Fait capital, qui concorde avec ce que nous avons avancé précédemment, la réaction est donc indifféremment positive ou négative, que l'enfant doive vivre ou mourir.

c) *Réaction de Wassermann.* — Enfin, il va sans dire que, dans tous les cas, la réaction de Wassermann a été pratiquée dans le sang de la mère et celui du nourrisson; elle a toujours été négative.

ETUDE ANATOMO-HISTOLOGIQUE

Les résultats de nos études anatomo-pathologiques ont un caractère constant : l'absence dans les organes étudiés de bacilles de Koch et de lésions tuberculeuses, quels que soient les signes cliniques présentés par l'enfant pendant sa vie. Mais ce n'est là qu'un fait négatif. Quant aux faits positifs, capables de donner l'explication de la mort des nourrissons, ils sont variables.

Macroscopiquement, il nous fût impossible de déceler de lésions visibles, sauf un léger état congestif des bases pulmonaires d'origine cadavérique. Histologiquement, ja-

mais nous n'avons pu trouver de bacilles tuberculeux ni de lésions rappelant, même de loin, l'architecture du follicule tuberculeux, ni de cellules géantes, malgré les très nombreuses coupes que nous avons étudiées, particulièrement du foie, de la rate et des ganglions. Dans un cas, l'examen de la moëlle osseuse fut pratiqué et fut également négatif. Ces résultats concordent avec ceux de nos inoculations.

Nous avons recherché les lésions cellulaires, surtout hépatiques, que l'on devrait trouver particulièrement dans le foie. Nos constatations ont été résumées dans un chapitre précédent ; chez les enfants morts-nés, pour lesquels on peut seul éliminer l'influence des conditions extérieures de vie, elles furent entièrement négatives, les coupes révélant seulement un certain degré d'activité hématopoïétique, normale pendant la vie intra-utérine. Nous ne reviendrons pas sur l'exposé de ces faits.

Par contre, chez ceux des enfants qui ont présenté, pendant leur courte existence, des troubles digestifs, nous avons trouvé la signature de ces troubles au niveau du foie (dégénérescence graisseuse à disposition périportale).

En ce qui concerne les deux enfants morts de dénutrition progressive sans symptômes digestifs (obs. XII et XIII), nous pouvions espérer que l'examen histologique, en augmentant la profondeur de notre investigation nous renseignerait davantage ; il n'en a rien été. L'examen histologique, même minutieusement poursuivi avec les techniques habituelles, ne nous révéla pas de lésions dignes d'être signalées.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique des viscères nous montrant l'absence totale de lésions tuberculeuses, nous devions pousser plus loin notre enquête et compléter nos études histologiques par la recherche du bacille, par le

procédé de l'inoculation au cobaye. Les viscères prélevés aseptiquement ont été inoculés, soit par inclusion sous-cutanée d'un fragment, soit par injection sous-cutanée d'un broyat dans du sérum physiologique. Nous avons ainsi inoculé à 200 cobayes la plupart des organes : foie, rate, ganglions, poumon, surrénales, reins, thymus, et même substance cérébrale, méninges, et, dans un cas moëlle osseuse. Le résultat de ces inoculations a été relaté dans un chapitre précédent: rappelons simplement ici qu'elles ont été toutes négatives.

* * *

INTERPRETATION DES FAITS

1° La mortalité des nouveau-nés issus de mères tuberculeuses, séparés dès la naissance, ne relève pas d'une hypothétique hérédité tuberculeuse, ni latente, ni de terrain.

Quand on cherche une explication à la mortalité que nous venons d'étudier, la tuberculose congénitale est la première hypothèse qui, nécessairement, vient à l'esprit.

Entre les troubles morbides présentés par ces nouveau-nés et le tableau clinique de la tuberculose congénitale que nous avons retracé brièvement dans un chapitre précédent, il y a une certaine analogie: même dénutrition progressive, évoluant vers une cachexie terminale, sans fièvre ou même avec hypothermie, sans grands signes respiratoires, mais avec le plus souvent accidents digestifs marqués. Ces morts ne résultent-elles pas d'une transmission intra-utérine du bacille de Koch, d'une hérédité de graine ?

Cette hypothèse, légitime, à priori, ne peut tenir devant ce premier fait, véritablement capital: les autopsies de ces enfants ne mettent en évidence aucune lésion tuber-

culeuse, ni macroscopique, ni même histologique. Il ne peut donc s'agir d'infection massive, à lésions nettes, comparables aux faits classiques de tuberculose congénitale patente

La mort ne résulte-t-elle pas alors d'une bacillémie sans lésion apparente ? On peut soutenir que les enfants, contagionnés *in utero*, sont décédés avant que les lésions aient eu le temps de se conglomérer, en période d'incubation, en période anté-allergique. Cette opinion aurait l'avantage d'expliquer la négativité constante des réactions tuberculiniques sans faire appel à une prétendue inaptitude à réagir de la peau du nouveau-né.

A cette façon d'interpréter les faits, il est facile de répondre :

a) Cliniquement, il est paradoxal d'expliquer par une infection latente une cachexie aussi rapidement évolutive que celle qu'ont présentée les nourrissons que nous avons étudiés, morts en quelques semaines. La période latente de la tuberculose acquise — l'expérimentation et la clinique l'ont montré conjointement — n'est marquée par aucun trouble pathologique : pendant la phase anté-allergique, le nourrisson a une croissance normale et régulière, il ne saurait en être autrement de l'incubation d'une infection dont la contamination aurait précédé la naissance.

b) Pour invoquer la tuberculose latente, il faudrait encore bactériologiquement faire la preuve de l'existence du bacille, au moins dans certains cas. Or, sur les coupes que nous avons étudiées jamais nous n'avons pu mettre en évidence l'existence du bacille après imprégnation par le Ziehl. De même jamais nous n'avons pu trouver de lésions tuberculeuses folliculaires. Certes, étant donnée la difficulté de ces recherches, ces résultats négatifs n'ont qu'une médiocre valeur démonstrative. Mais nous ne nous sommes pas contenté de l'examen direct sur coupes nous avons inoculé à de très nombreux cobayes des fragments

multiples de viscères variés : toutes nos inoculations sont restées négatives. Des inoculations négatives, même nombreuses et multipliées, ne peuvent avoir de valeur scientifique absolue : il suffit que le nombre de bacilles inoculés par fragment soit trop faible pour tuberculiser les cobayes. Les travaux signalés plus haut de Ameuille et Léon-Kindberg, les inoculations témoins que nous avons nous-même pratiquées avec des viscères macroscopiquement et histologiquement sains de sujets nettement tuberculeux, relatées dans un chapitre précédent, nous incitent à croire qu'il est impossible de ne tenir aucun compte de la négativité constante de nos inoculations dans les conditions dans lesquelles nous les avons faites.

On ne peut donc expliquer la mort de nos nourrissons par une hérédité de graine, qu'il s'agisse de contagion riche transplacentaire, ou même de contagion discrète, pauci-bacillaire.

*
* *

A défaut d'hérédité de graine peut-on invoquer une hérédité de terrain, une hérédo-dystrophie, une fragilité spéciale des nouveau-nés issus de mères tuberculeuses ?

Dès 1891, Landouzy (1) insistait sur la mort rapide des nouveau-nés issus de mères tuberculeuses : malingres, chétifs, de faible poids, de petite taille, ils succombent en quelques semaines, parfois à l'occasion du sevrage, le plus souvent « sans motif apparent. » Ils succombent « sans syndrome symptomatique éclatant, sans grand appareil anatomo-clinique, en tout cas sans signe de tuberculose grossière, si bien que leur décès est fréquemment classé sous la rubrique : débilité congénitale. »

Expérimentalement, Landouzy et Laederich (2) ont été également frappés de la multi-léthalité des petits cobayes

(1) Landouzy : *Revue de Médecine*, 1891, p. 240.

(2) Landouzy et Laederich : Congrès de Bruxelles 1910.

issus de mères tuberculeuses (71 %), dès les premières 24 heures ; il en est de même chez le chien (30 %). Chez la plupart de ces petits, le microscope ne montrait dans le foie que des altérations cellulaires imputables pour les auteurs aux réactions de la glande contre les toxines en circulation dans le sang maternel. Mais chez un certain nombre des animaux morts-nés, ni l'œil nu, ni le microscope ne pouvaient déceler de lésions viscérales : ces animaux paraissaient bien développés et « leur mort — écrivait Landouzy — reste, avec nos moyens actuels d'investigation, inexplicables. »

On ne peut nier l'analogie des faits expérimentaux de Landouzy et Laederich et de nos constatations cliniques. M. Couvelaire le rappelle à juste titre (1). De nombreux auteurs, médecins et accoucheurs, pensent qu'une proportion notable d'enfants de tuberculeux naissent avec un *coefficient de vitalité amoindri* (Barbier), un potentiel vital diminué : ces enfants sont pour ainsi dire lancés dans la vie avec une « vitesse initiale » insuffisante, qui ne leur permet pas de résister au premier contact avec les causes pathogènes du milieu extérieur.

Le passage des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant vient donner une force singulière à cette hypothèse : ce phénomène montre qu'au moment de la naissance l'enfant est encore solidaire des humeurs de la mère, et — fait impressionnant — la durée moyenne de la vie de nos nouveau-nés inférieure à trois mois en général coïncide exactement avec la durée moyenne de séjour des anticorps maternels dans le sang des nourrissons.

Nous croyons cependant que la mort de ces nourrissons ne résulte pas d'une hérédité de terrain : en faveur de cette théorie on ne peut fournir aucun argument démonstratif, mais seulement des impressions.

(1) Couvelaire : Soc. d'Obstétrique, 9 novembre 1923.

a) Si nous relevons les poids de naissance de nos nourrissons nous voyons que dans l'ensemble ce poids était normal ou peu inférieur à la normale. Si nous mettons à part, les 5 prématurés il nous reste 11 nourrissons nés à terme dont le plus petit pesait 2.600 grammes et le plus gros 3.900 grammes. Sept d'entre eux pesaient 3.000 grammes ou davantage et le poids moyen de ces enfants est de 3.048 grammes. On nous accordera sans peine que ce poids n'a rien de pathologique et qu'il ne permet pas de supposer que les enfants ont souffert sensiblement pendant leur vie intra-utérine : ils n'étaient pas « des invalides de naissance ». Quant aux poids allant de 2.600 à 3.000 grammes, ils ne peuvent être à eux seuls rendus responsables de la mort : l'expérience quotidienne montre que des enfants de ce poids sont viables.

Parmi nos enfants, 5 étaient prématurés, ce qui explique leur insuffisance pondérale. Parmi eux, 3 n'étaient pas viables ; les deux autres ont vécu 30 et 49 jours ; leur débilité explique suffisamment leur fragilité. Quoiqu'il en soit, cette proportion importante de prématurés incite à penser que la tuberculose peut être une cause de prématuration.;

b) L'étude clinique de nos petits malades, par le polymorphisme qui s'en dégage ne tend pas à faire supposer l'action d'une cause unique : ce n'est là qu'un argument de présomption, mais nous ne le croyons pas sans valeur. Dans le groupe disparate de nos observations on ne peut dégager un fond commun, un syndrome homogène rappelant d'un malade à l'autre l'action d'une même cause et formant pour ce qu'on suppose être l'hérédotuberculose de terrain un bloc semblable à celui de l'hérédosyphilis précoce, avec son cachet spécifique, sa personnalité clinique.

L'un a succombé à une broncho-pneumonie aiguë. Un autre est mort subitement, d'une façon imprévue, alors que tout paraissait normal : ascension régulière du poids, œil

vif, bon appétit, pas de vomissements, pas de diarrhée. Ne sommes-nous pas habitués à voir dans les crèches, où sont hospitalisés des nourrissons de parents sains, de pareilles morts subites, imprévues, malgré tous les soins dont ils sont entourés ?

Les plus nombreux ont présentés surtout des troubles digestifs graves (vomissements, diarrhée, anorexie) tantôt à évolution aiguë, rapide, surprenant l'enfant en pleine croissance, tantôt à évolution traînante, cachectisante. Ces troubles digestifs ne sont-ils pas le fait dominant de la pathologie des premiers mois de la vie, dans toutes les agglomérations d'enfants ?

Les trois derniers seuls ont présentés une évolution plus particulière : ceux-là véritablement se sont éteints, selon l'expression de M. Couvelaire, comme s'éteint une lampe sans huile. Leur poids de naissance ne les rendait pas non viables (2.600 gr., 2.640 gr. et 3.000 gr.), mais la courbe de poids, après la chute physiologique initiale, est restée d'abord stationnaire, puis a suivi une évolution constamment descendante malgré une alimentation rationnelle (2 sur les trois étaient exclusivement au lait de femme). Ces enfants avaient une température normale ou légèrement au-dessous de la normale. La fièvre n'est apparue que dans les deux derniers jours sans qu'il y ait ni infection cutanée, ni respiratoire. Aucun trouble digestif n'était cliniquement apparent, aucun signe clinique autre que la diminution implacable, quoi qu'on fasse, du poids.

De tels faits, que nous ne songeons nullement à nier, apportent-ils la preuve de l'existence d'une hérédité de terrain ? Nous ne le croyons pas. Observés dans le milieu hospitalier, ils sont d'interprétation difficile : dans toutes les crèches, même d'enfants issus de parents non tuberculeux, on observe des nourrissons qui dépérissent quoi qu'on fasse.

c) Si ces morts s'expliquaient par la tuberculose de

la mère, nous devrions trouver entre l'état de la mère et celui de l'enfant un rapport constant, comme celui qui existe entre une cause et son effet; or, cela n'est pas. Si nous réservons les cinq prématurés, dans les autres cas la mère présentait une tuberculose extrêmement variable. Dans deux cas seulement il s'agissait de tuberculose évolutive au moment de la grossesse avec fièvre, amaigrissement, sueurs profuses. Les autres mères avaient des tuberculoses bien tolérées, sans retentissement marqué sur l'état général, avec conservation des forces, du poids, de l'appétit, sans fièvre. Enfin 4 étaient dans un état particulièrement bon: 2 étaient des tuberculoses arrêtées, traitées régulièrement par un pneumothorax artificiel et peut-être guéries; les 2 autres présentaient des signes si discrets qu'il nous fallut une observation méthodique, prolongée pendant plusieurs mois, pour faire la preuve du diagnostic, ces malades ne crachant pas ou présentant une expectoration si pauvre en bacilles que ceux-ci ne purent être décelés que par l'inoculation au cobaye.

Par contre, dans le chapitre suivant, nous verrons croître sensiblement normalement des enfants superbes, nés de mères gravement atteintes, à lésions caséuses évidentes, évolutives, parfois mortes dans les mois qui ont suivi la naissance de l'enfant.

Comment croire quand on voit d'une part, mourir des enfants de mères dont la tuberculose est si légère qu'elle aurait pu être ignorée, et d'autre part, vivre normalement des enfants de mères mortellement atteintes, que c'est l'hérédité qui règle l'avenir de ces enfants ?

Certes, nous ne nous dissimulons pas la valeur toute relative de notre argumentation : en médecine une thèse négative est presque impossible à démontrer. Cependant, la réalité de ce que nous avançons apparaîtra d'autant mieux que nous pourrons montrer, à défaut de l'hérédité de terrain, la cause positive de la mort des enfants.

2^e Cette mortalité est la conséquence des conditions artificielles d'élevage.

A défaut de pouvoir démontrer d'une façon absolue que la mortalité dont nous rendons compte ne relève pas de l'hérédité tuberculeuse, nous devons maintenant mettre en évidence la cause positive du décès.

L'observation III mise à part, (pour laquelle l'hérédosyphilis nous paraît très probable, sinon certaine) l'hérédosyphilis ne saurait être accusée ; aucun de nos nourrissons n'en ont présenté les symptômes à la naissance : ils étaient bien constitués, aucune lésion cutanée, ni muqueuse n'était visible, le foie et la rate étaient normaux ; ni coryza, ni ictère. La réaction de Wassermann, malgré sa valeur relative à cet âge, fut pratiquée dans tous les cas et toujours négative. Mais surtout, étant donnée la difficulté pratiquement insurmontable qu'il y a à éliminer cette cause d'erreur, les enfants ont été systématiquement, dès les tout premiers jours qui ont suivi la naissance, mis par MM Couvelaire et Powilewicz, à un traitement anti-syphilitique d'épreuve prudent (frictions mercurielles, puis injections sous-cutanées de sulfarsénol à petites doses). Nous croyons donc qu'il est impossible d'expliquer ces morts par une hérédosyphilis ignorée.

De quoi alors ces nourrissons sont-ils morts ?

Nous invoquons avant tout les conditions artificielles d'élevage, résultant de la séparation précoce d'avec la mère et d'élevage collectif dans une crèche hospitalière.

Il est essentiel, en effet, de ne pas se dissimuler que la séparation du nouveau-né de sa mère est un acte anti-naturel, qui, en lui-même, comporte, même pour les nourrissons sains, issus de mères saines, des risques extrêmement graves et un pronostic réservé. Et ces risques sont encore augmentés du fait que l'élevage en milieu collectif est substitué à l'élevage isolé dans le milieu familial.

Chez les animaux mammifères, enlever dès la naissance le petit à sa mère, équivaut pour lui à un arrêt de mort : pour le petit de l'homme, la même opération ne peut pas ne pas être grevée des mêmes risques.

Nous croyons que ce sont ces risques qui rendent le mieux compte de la façon de mourir des nourrissons dont nous avons rapporté l'observation.

Cette séparation apporte en effet, avec elle, trois causes de mortalité.

Tout d'abord, la séparation implique, dans l'état actuel de nos moyens matériels, la suppression de l'allaitement au sein et son remplacement dès la naissance par l'*allaitement artificiel*. C'est la porte ouverte à tous les troubles digestifs du sevrage prématuré, qui même dans les pouponnières les mieux tenues, recrutées parmi les enfants normaux, comportent dans les premiers mois un pronostic très grave et une forte mortalité. D'Heucqueville (1) a insisté à juste titre récemment sur ces accidents et la symptomatologie qu'il décrit est absolument superposable à celle qu'ont présentée le plus grand nombre, pour ne pas dire tous, de nos nourrissons : chute de poids initiale isolée, inexploquée, premier signe d'alarme ; — puis après cette phase d'amaigrissement monosymptomatique plus ou moins prolongée, apparition de troubles digestifs nets : anorexie, vomissements, diarrhée, tantôt sans fièvre, tantôt avec fièvre et signes d'intoxication. L'impossibilité de s'adapter au lait de vache peut à elle seule expliquer suffisamment la déchéance progressive de nos nourrissons : à ce point de vue certaines de nos observations sont particulièrement typiques, car on y voit, chaque fois qu'une quantité de lait de femme — hélas toujours insuffisante — est ajoutée à la ration de l'enfant, le poids remonter, pour redescendre dès que l'alimentation artificielle est reprise complètement. Cette importance de l'alimentation

(1) D'Heucqueville : Les accidents du sevrage prématuré. *Presse Médicale* 1924.

au lait de femme apparaît bien quand on compare d'une année à l'autre les résultats de la séparation, dans le service du Professeur Couvelaire. Alors qu'en 1922 et 1923 la séparation dès la naissance des enfants issus de tuberculeuses avait donné une mortalité de 38 %, — en 1924, sur 36 nouveau-nés, la mortalité pendant les premiers mois n'a plus été que de 5 enfants, soit 13.88 %, — pourcentage qui correspond sensiblement à celui de 12 % accusé par le Professeur Forssner de Stockholm. Cette diminution de la mortalité a coïncidé avec une distribution plus large, quoiqu'encore insuffisante, de lait de nourrice.

Le second écueil de la séparation, c'est la *privation des petits soins maternels* ; par suite du petit nombre des infirmières, de leurs multiples occupations, et malgré leur dévouement admirable, les nourrissons sont forcément condamnés à l'immobilité dans leur berceau, et privés de ces nombreuses attentions répétées par la mère d'une façon incessante pendant tout le cours de la journée. C'est elle qui assure une propreté méticuleuse de ses langes, les changeant autant de fois qu'il est nécessaire, qui modifie à chaque instant l'attitude du petit dans son berceau, le prend dans ses bras, le promène, l'aère, le berce, lui sourie. Mais surtout « elle se met en communication psychique avec lui par le regard, le sourire, les appels et ces chants sans signification que savent inventer les mères et les nourrices » (Marfan). Ce facteur psychique, est un des meilleurs stimulants de l'appétit et, par là, de la croissance du nourrisson ; or, il manque totalement chez le nourrisson séparé, qui a perdu sa mère.

Le troisième écueil apporté par la séparation, c'est l'*élevage collectif* en milieu non isolé. Le milieu dans lequel vivent les nourrissons séparés — si surveillé soit-il — reste un milieu dangereux. Aucun d'entre eux n'a pu être placé dans un box, par suite de l'insuffisance de l'installation matérielle. On a réussi à éviter dans une très large mesure les infections cutanées, buccales, pharyn-

giennes, bronchiques, pulmonaires ; mais les infections digestives restent le point noir de la séparation précoce, comme elles sont celui de toute entreprise d'élevage en commun de nourrissons tout petits. Les enfants allaités artificiellement dans le milieu hospitalier, insuffisamment isolés, prospèrent nécessairement moins bien. Le poids reste stationnaire, puis décroît ; l'habitus change, la figure devient moins rose, puis les traits se tirent, le facies devient triste, l'amaigrissement s'installe, les troubles digestifs apparaissent. Malgré les soins les plus attentifs, le nourrisson s'émacie et succombe lentement à l'athrepsie, maladie spécifique des crèches. Parfois, au contraire, alors que tout était normal jusque là, c'est un accès de fièvre subite, une selle glaireuse et l'enfant meurt pour ainsi dire à l'improviste. Il n'est pas rare alors que rétrospectivement l'enquête n'arrive à mettre en évidence qu'une faute d'hygiène a été commise ; mais trop souvent cette mort par surprise reste inexpiquée. La cause, si mystérieuse soit-elle, est cependant dans le milieu extérieur à l'enfant.

Tels sont les trois grands facteurs de mortalité responsables de la mortalité que nous avons étudiée.

Mais ces facteurs étant admis, le problème n'est pas encore résolu : devant ces causes pathogènes incontestables, n'est-on pas en droit d'invoquer une *fragilité spéciale* du nouveau-né issu de parents tuberculeux ? Est-ce que la séparation de la mère n'a pas été simplement le réactif mettant en évidence cette fragilité ?

Nous n'avons pas encore un recul suffisant pour donner à cette question une réponse absolue. Il nous manque des statistiques comparatives c'est-à-dire celles de crèches où l'on élève des nourrissons séparés dès la naissance, issus de mères saines, non tuberculeuses. A notre connaissance, de telles statistiques n'existent pas ; en dehors de la tuberculose, la séparation dès la naissance n'est pratiquée qu'accidentellement pour des cas isolés (mort rapide de la mère après l'accouchement par exemple). Ces

cas isolés montrent d'ailleurs que dans ces conditions les nourrissons s'élèvent plus difficilement.

Nous ne pouvons donc donner à ce point de vue qu'une impression, mais cette impression nous paraît conforme à la vérité. Tout nourrisson séparé de sa mère et élevé dans une crèche est un être éminemment fragile ; aucun pédiatre ne contestera cette affirmation, et il n'est nullement besoin, pour expliquer nos morts, d'invoquer une sensibilité spéciale du nourrisson issu de tuberculeux. « Malgré les progrès de l'hygiène et de l'allaitement artificiel, c'est tout un art, un art difficile, que d'élever un enfant sans le secours du sein maternel... Des fautes sont facilement commises, qui peuvent déterminer des accidents mortels. D'ailleurs, il est des nourrissons à qui l'allaitement artificiel le mieux dirigé ne convient pas, qui dépérissent et meurent si on ne les nourrit pas de lait de femme. » (Marfan).

En faveur de ce que nous invoquons, plaide l'observation suivante d'un nouveau-né issu de mère tuberculeuse, séparé dès la naissance, élevé non dans une crèche, mais isolément, dans le milieu familial, par une mère adoptive.

OBSERVATION

PERE: bien portant.

MERE: 20 ans. *Tuberculose ulcéro-caséuse*, ayant débuté cliniquement pendant la grossesse, *rapidement évolutive*, ayant occasionné la mort 11 mois après la naissance de l'enfant.

ENFANT: Né le 26 juin 1923, de poids normal, à terme. Contact nul: séparé dès la naissance. — Alimentation: lait de vache stérilisé. — Culi-réactions: toujours négatives. — Croissance: régulière, absolument normale.

A 12 mois, l'enfant pèse 9.475 grammes. Taille: 0 m. 75. 3 dents. Aucun trouble digestif, aucun signe de rachitisme.

A 14 mois, coqueluche d'intensité moyenne, qui traîne deux mois et demi, mais n'occasionne aucun retard anormal de la croissance pondérale.

A 16 mois, poids 11.500 grammes. Taille, 0,79. Bel aspect rose normal. L'examen complet des viscères ne révèle rien : la radiographie des poumons est normale. L'enfant marche seul.

Le chapitre suivant, dans lequel nous étudierons la croissance des enfants issus de tuberculeux qui doublent le cap difficile des premiers mois, mettra en lumière un argument important en faveur de la thèse que nous soutenons. On verra que, pendant les premiers mois, le poids de l'enfant séparé dès la naissance est le plus souvent inférieur au poids de l'enfant qui, avant d'être séparé de sa mère tuberculeuse, a vécu un certain temps auprès d'elle, cette séparation ayant cependant eu lieu avant contamination. L'hérédité étant exactement la même pour ces deux groupes d'enfants, n'est-ce pas là la preuve qu'elle ne joue aucun rôle et qu'elle ne peut expliquer ni la mortalité que nous venons d'étudier, ni le retard momentané de croissance que nous aurons à signaler ?

*
* * *

En résumé, les morts inexplicables en apparence, survenant dans les premiers mois, ne résultent pas d'une hypothétique hérédité de terrain ; l'allaitement artificiel, la privation des petits soins maternels, l'élevage en milieu collectif les expliquent suffisamment. Une telle explication permet d'entrevoir qu'on pourra progressivement réduire cette mortalité précoce par un perfectionnement de nos techniques d'élevage artificiel.

CHAPITRE III

La croissance de l'enfant issu de tuberculeux

L'enfant de tuberculeux qui meurt peu de temps après la naissance ne meurt donc pas du fait de son hérédité, mais de causes pathogènes apportées par le milieu extérieur et relevant spécialement des difficultés matérielles de l'élevage artificiel des nourrissons.

Nous devons maintenant l'étudier quand il vit ; pour Landouzy, en effet, et les autres partisans de l'hérédité de terrain, si l'enfant de tuberculeux ne meurt pas rapidement, du moins, il reste pendant toute sa vie un hypotrophique, un débile, un souffreteux et, plus tard, un infantile sans résistance.

L'observation des enfants issus de parents tuberculeux séparés dès la naissance ou avant contamination, faite à la crèche de l'hôpital Laënnec, puis dans les centres du Placement familial des Tout-Petits, va nous permettre de répondre à cette dernière affirmation

I. — PREMATURATION

L'enfant de tuberculeux est-il souvent un prématuré ?

Nous avons cherché à nous rendre compte de la fréquence des accouchements avant terme chez les femmes tuberculeuses.

Les classiques admettent généralement cette fréquence, avec Chambrelent, Dubrisay et Jeannin, Charrin et De-

lamarre. Robelin, dans sa thèse, accuse 17 prématurés sur 30 accouchements ; Vittoz, donne une proportion de 14 prématurés sur 46 cas. Les statistiques plus étendues indiquent une proportion plus faible, mais encore très importante. M^{lle} Godreau, à Toulouse, trouve 61 prématurés sur 103 accouchements, soit 40 %. Peaud, à Paris, sur 212 accouchements, note 74 naissances avant terme, soit 35 %. Par contre, cette fréquence n'apparaît pas à d'autres auteurs. M^{lle} Zorochowitch donne 17 accouchements prématurés sur 35 cas, mais sur ces 17 prématurés, 16 étaient très près du terme. Favre-Thomas cite seulement 2 prématurés sur 31, Tecon, 1 sur 26 et Bumm indique que seules les tuberculoses avancées arrêtent prématurément la grossesse. Gilbert, réunissant les statistiques anciennes de Grisolle, Dubreuilh et Bourgeois et Ortega, n'indique, sur un total de 270, qu'un pourcentage de 14 %.

Devant ces divergences, nous avons essayé de nous faire une opinion personnelle à l'aide des documents que nous apportons.

La première chose qui nous a frappé a été l'extrême difficulté qu'il y a à faire préciser « le terme », d'une façon rigoureuse; cette simple constatation explique les divergences apparentes entre les statistiques.

Trop souvent, la femme ne peut fixer avec précision la date du dernier jour de ses dernières règles. De plus, même ce repère connu, il n'existe aucun critérium fixe pour calculer la durée de la gestation. Les procédés empiriques indiqués par les accoucheurs donnent des résultats variables à 15 jours près. Enfin, la nature elle-même est variable, et si l'on étudie la statistique des femmes normales, on constate que l'accouchement dans les limites normales, se fait à 15 jours près. Reid, sur 30 cas, donne 12 p. 100 de naissance entre le 260^e et le 266^e jour, et 17 p. 100 entre le 267^e et le 273^e. Devilliers, sur 103 cas, accuse 16 p. 100 avant la fin du neuvième mois et 7 p. 100 avant le 260^e jour. On n'est donc autorisé à

considérer la prématuration comme un fait pathologique, que lorsque la naissance a eu lieu avant 8 mois et demi.

Appliquant cette règle à la statistique de Peaud, Debré et Laplane (1), réduisent le pourcentage de 35 p. 100 accusé par cet auteur, à 27 p. 100. Dans une statistique de 127 cas, relevés à la crèche de l'hôpital Laënnec, ils trouvent 18 naissances avant terme, soit 14 p. 100, chiffre qui concorde strictement avec celui de Gilbert, basé sur 270 cas et cité plus haut.

Personnellement, dans une série de 62 observations de femmes tuberculeuses, prises à la crèche de l'hôpital Laënnec — et qui ne comprennent pas les 127 cas rapportés par MM. Debré et Laplane — nous avons relevé 10 naissances avant terme — soit 16 p. 100 — se décomposant en :

7 naissances entre 8 mois et 8 mois et demi.

3 naissances entre 7 mois et 8 mois.

Ce pourcentage qui, dans l'ensemble, concorde avec ceux antérieurement signalés, nous incite à conclure que la tuberculose est une cause indéniable de naissance avant terme ; cependant, l'accouchement prématuré n'a pas la fréquence que tant d'auteurs lui attribuent. De plus, la lecture des observations montre que, seules les tuberculeuses avancées, fébriles, sont causes de prématuration.

Nous aurons à voir l'avenir de ces enfants nés avant terme.

II — LE POIDS DE NAISSANCE DE L'ENFANT DE TUBERCULEUX

La plus grande divergence règne encore entre les auteurs sur la question du poids de naissance des enfants issus de tuberculeux. Pour tous les classiques le poids de

(1) Debré et Laplane: Le Nourrisson issu de parents tuberculeux. *Le Nourrisson*, juillet 1922, p. 149.

naissance de ces enfants est inférieur à la moyenne. Cette opinion est confirmée par Robelin qui donne un poids moyen de 2.250 grammes, basé sur 30 cas ; par Vittoz qui sur 46 cas ne trouve que 12 fois des enfants supérieurs à 2.950 grammes ; M^{lle} Godreau qui sur 96 enfants trouve un poids moyen de 2.550 grammes. Récemment, Vignes (1), étudiant 158 observations en série de parturientes tuberculeuses, constate que si quelques poids sont supérieurs à la moyenne, un assez grand nombre est voisin de cette moyenne, un très grand nombre inférieur, et que cette infériorité est plus accentuée chez les enfants de multipares que chez les enfants de primipares.

Par contre, Peaud, sur 212 enfants, dont les prématurés, donne des chiffres qui correspondent à un poids moyen de 3.100 grammes, le poids moyen des enfants nés à terme étant de 3.300 grammes. Tout récemment, Couvelaire, examinant les poids de naissance de 61 enfants issus de mères tuberculeuses, dont 13 prématurés, trouve :

plus de 3.500 gr.	10.....	soit 14 %
de 3.000 à 3.500 gr	20.....	soit 38 %
Moins de 3.000 gr.	31.....	soit 48 %

Comparant ces pourcentages avec les moyennes générales de la clientèle hospitalière, cet auteur vérifie que l'influence de la tuberculose sur le développement de l'enfant in utero est, en général, peu marquée et que, si les gros poids sont relativement peu nombreux, les poids moyens sont en surnombre. Il conclut que les enfants de mères tuberculeuses ne sont pas, en général, d'un poids inférieur à la normale, au moment de la naissance.

Etant données les divergences que nous venons de rapporter, nous devons donc essayer d'apporter une contribution personnelle à la question.

Nous avons relevé 433 observations de nouveau-nés issus de mères tuberculeuses; ces 433 observations com-

(1) Vignes : *Société de Biologie*, 8 mars 1924.

prennent au moins une partie des 127 cas publiés antérieurement par MM. Debré et Laplane et qu'il nous a été impossible de dissocier, faute de connaître les noms des malades. Ce chiffre imposant de cas nous donne un poids moyen à la naissance de 3.144 grammes, chiffre qui correspond au poids moyen donné par tous les accoucheurs et pédiatres à l'enfant normal (de 3.000 à 3.200 gr.).

Cette statistique a été faite sans discrimination aucune. elle comprend toutes celles de nos observations où le poids de naissance a été noté. Elle concerne les prématurés aussi bien que les enfants nés à terme. Le chiffre que nous donnons concorde presque exactement avec celui qu'on peut déduire des statistiques de Peaud ; il est bien supérieur à ceux des auteurs classiques. Il importe de considérer que ce chiffre n'est qu'une moyenne et, comme certains poids sont très inférieurs, il faut nécessairement qu'à côté des enfants moyens, il y ait des enfants supérieurs à la normale.

Ces 433 poids de naissance se répartissent ainsi :

plus de 3.500 gr.	91		soit 21 0/0
de 3.000 à 3.500 gr.	189		soit 43 0/0
de 2.500 à 2.999 gr.	93		soit 22 0/0
moins de 2.500 gr.	60		soit 14 0/0

Si l'on fait porter le calcul uniquement sur les enfants nés à terme, on trouve une moyenne de 3.219 gr., poids très voisin de la moyenne des enfants issus de mères non tuberculeuses, et qui, d'autre part, coïncide avec le chiffre établi par Peaud (3.300 gr.).

Ces chiffres nous obligent à conclure que, dans l'ensemble, la tuberculose des parents ne gêne pas nettement la croissance de l'enfant in utero.

Or — avec Hutinel et Lesné (1) — nous croyons que « c'est chez le nouveau-né que l'on peut discuter, avec

(1) Hutinel et Lesné: *Maladies des Enfants*, T. I, p. 87.

preuves sous les yeux, tous les problèmes de l'hérédité » : le poids de naissance reflète les conditions de nutrition du fœtus pendant la vie intra-utérine. De même que pendant la vie extra-utérine, le meilleur test de la santé du nourrisson ou de l'enfant est donné par sa courbe de poids, de même pendant la vie intra-utérine, l'augmentation régulière de poids du fœtus est le miroir de sa santé.

La fréquence avec laquelle nous voyons naître, avec un poids normal, les enfants de tuberculeux est donc un argument important contre l'influence fréquente sur l'enfant de la maladie des parents.

Il est cependant des cas où l'enfant naît avec un poids insuffisant. MM. Debré et Laplane ont essayé de connaître la raison de ces faits. De leurs observations, il résulte que la tuberculose paternelle n'influe jamais sur le poids de l'enfant (poids moyen des enfants à hérédité uniquement paternelle, 3.312 gr.). Par contre, la tuberculose exclusivement maternelle peut, dans certains cas, abaisser notablement le poids de naissance de l'enfant (poids moyen de cette catégorie, 3.052 gr.). Cet abaissement s'explique de la façon suivante: il n'est pas lié spécifiquement à la tuberculose maternelle, à l'étendue des lésions locales, mais dépend uniquement du retentissement sur l'état général de la mère de ces lésions, la tuberculose n'agissant que comme une cause banale de débilitation, au même titre que toute autre cause de déchéance (mauvaises conditions sociales, misère, excès de travail). Cette insuffisance pondérale est d'ailleurs souvent liée à la prématuraison, et nous avons déjà vu que si une tuberculose évolutive pouvait être cause d'accouchement prématuré, c'était uniquement par contre-coup sur l'état général de la mère. De même, les enfants à double ascendance tuberculeuse paternelle et maternelle ont généralement un poids de naissance insuffisant (moyenne 2.982 gr.); cette insuffisance n'est pas due à ce que la tuberculose paternelle ajoute une influence nocive à celle

de la tuberculose maternelle, elle résulte surtout de l'aggravation de la misère au foyer tuberculeux, quand les deux conjoints sont malades à la fois.

De tous ces faits, nous pouvons conclure que l'enfant issu de parents tuberculeux ne se présente généralement pas à la naissance comme un débile ; son poids est habituellement très voisin de la normale.

III. -- MALFORMATIONS CONGÉNITALES

Le nouveau-né tuberculeux ne serait pas seulement un débile. D'après les partisans de l'hérédité para-tuberculeuse, il serait de plus, souvent, porteur de tares organiques multiples, de dystrophies localisées, de malformations congénitales. Les auteurs signalent la polydactylie, le spina-bifida, le pied-bot, le bec de lièvre, l'aplasie artérielle, et insistent surtout sur les malformations cardiaques, parmi lesquelles il est classique de citer le rétrécissement mitral (Charrin, Ed. Fournier, Keim, M^{lle} Kowner, Jeannerel, Giovanni, Landouzy).

Dans les autopsies que nous avons faites, tant à la crèche de l'hôpital Laënnec que dans les services des professeurs Couvelaire et Brindeau, nous avons systématiquement et soigneusement recherché ces diverses malformations. Nous n'avons jamais rien constaté, sauf un rein polykystique (obs. III) chez un mort-né à coup sûr hérédo-syphilitique. De même sur 300 nourrissons, Debré et Laplane n'ont noté que quatre malformations (un pied bot, un bec de lièvre, deux cas de malformations cardiaques).

En résumé, il n'y a pas de dystrophies d'organes par hérédo-tuberculose.

IV. — LES PREMIERES SEMAINES DE LA VIE

Voici donc le nouveau-né mis au monde. Dans la grande majorité des cas, il est beau et normal. On le sépare

de sa mère ; on lui épargne ainsi tout risque de contamination. Comment va-t-il vivre ? L'hérédité qui pèse sur lui ne va-t-elle pas l'empêcher de croître normalement ? Quelle va être son « énergie de croissance », tout particulièrement pendant l'étape si décisive pour toute la vie des premières semaines ou des premiers mois ?

On connaît, sur ce point, l'opinion des classiques. Pour Landouzy, ces enfants sont voués à l'hypotrophie, puis à l'athrepsie ; Charrin, Freund, Schlossmann, expriment des avis analogues, de même que Combe, Robelin, Vittoz, M^{lle} Godreau.

Même pour les nourrissons qui ne sont pas privés de leur mère, l'étape des premiers jours est celle qui comporte le plus de dangers à éviter ; c'est à ce moment que la plus légère faute d'hygiène se paie et est promptement funeste à l'enfant.

Les enfants issus de tuberculeux séparés dès la naissance de leur mère, ont encore plus de chance que les autres de mourir dans les tout premiers jours, par ce simple fait qu'ils sont privés de leur mère. En fait, ils présentent une mortalité précoce dont le taux variable avec les auteurs et les conditions d'élevage (de 12 à 38 p. 100), montre bien — comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent — qu'elle résulte du procédé même d'élevage.

Les enfants qui vivent sont, heureusement, de beaucoup les plus nombreux ; leur nombre ne fait que s'accroître à mesure que s'améliorent les conditions matérielles de la séparation et surtout que l'on peut substituer plus largement le lait de femme au lait de vache.

Comment, pendant ces premières semaines, véritable phase d'adaptation du nouveau-né au milieu ambiant, se fait la croissance du nourrisson ?

Dans la grande majorité des cas, l'évolution pondérale est sensiblement normale.

La courbe de poids peut être, à peu de chose près, identique à la courbe des nourrissons normaux élevés

par leur mère. Celle-ci est d'une régularité schématique; après la baisse physiologique presque verticale, des deux ou trois premiers jours, elle présente une montée abrupte, également presque verticale, les deux lignes formant en-elles un V à pointe inférieure franchement effilée. Le poids de naissance est regagné vers le dixième jour. (fig. 1.)

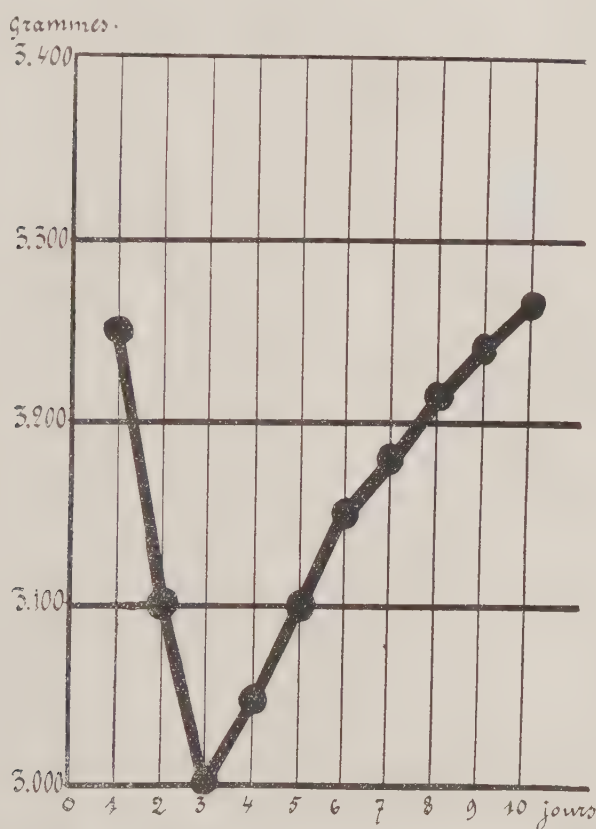


Fig. 1. — Nouveau-né normal — Courbe de poids.

Après la baisse des premiers jours, la courbe remonte en V. Le poids de naissance est regagné le 10^{ème} jour.

Mais ce n'est pas le cas le plus fréquent. Le plus souvent la pointe du V a tendance à s'étaler en plateau. Après la chute physiologique, la remontée se fait attendre: le poids reste stationnaire un jour ou deux avant de reprendre son évolution ascendante qui est moins rapide que normalement, de sorte que, le 10^e jour, le nourrisson n'a pas regagné son poids de naissance (fig. 2).

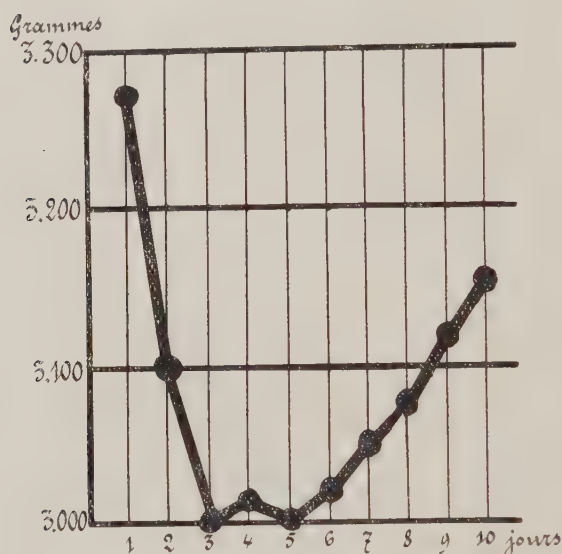


Fig. 2 Nourrisson réparé issu de tuberculeux.

Courbe de poids : La pointe du V est étalée en plateau. Le poids de naissance n'est pas regagné au 10^{ème} jour.

Parfois, avant de remonter, la courbe de poids reste hésitante, oscillant irrégulièrement pendant 5 à 6 jours: on note alors quelques troubles digestifs, un vomissement, une ou deux selles liquides et fétides, ou grumeleuses, mal digérées. Ce piétinement au départ est dû à l'alimentation: il est la cause d'un retard pondéral, qu'on retrouvera à chaque étape ultérieure, surtout pendant la

première année. Dans ce cas, il suffit souvent de mieux régler la diététique et surtout de remplacer le lait de vache par du lait de femme pour voir la courbe prendre aussitôt une allure ascendante plus caractérisée (fig. 3).

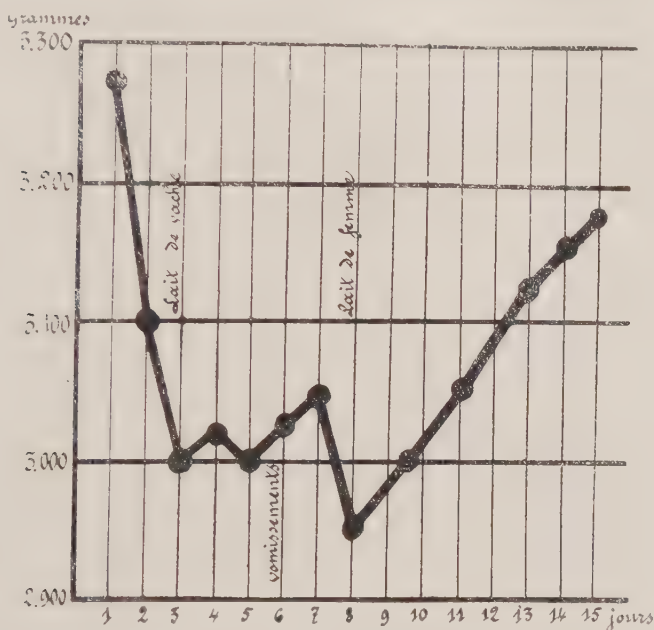


Fig. 3 Nourrisson sévère issu de tuberculeux.

Courbe de poids : Troubles digestifs par alimentation au lait de vache expliquant la chute du poids. Reprise immédiate après la mise au lait de femme.

Quand l'enfant naît avec un poids insuffisant, la croissance des premiers jours peut néanmoins se faire régulièrement: il suffit que ces nouveau-nés soient placés dans de bonnes conditions de milieu et de régime. Le tableau suivant montre suffisamment comment s'est faite la croissance de ceux de nos nourrissons dont le poids de naissance était inférieur ou égal à 2.500 gr.; ces enfants peuvent tous être considérés comme des prématurés.

TABEAU I.

*Croissance des enfants à poids de naissance
inférieur ou égal à 2.500 grammes.*

Noms	POIDS						
	Naissance	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	2 ans	3 ans
Ho.....	2000		5790	7200			
Du.....	2000				9100	10800	12400
Ch.....	2000			7550	8200	10650	
Le.....	2250		6000	8600	9900	10200	
Re.....	2250					10200	
De.....	2300					10200	
Me.....	2300				9620	12000	13340
Zo.....	2450			7650	10500	11200	
Gi.....	2480	4200					
Gi.....	2480	4000	6010	9200	9820		
Ba.....	2500			7200			
Br.....	2500				9550	10600	
Ro.....	2500	3690	5000	7450	8600	10300	12000
Pi.....	2500						15900
Ni.....	2500				10500	10350	12800

L'insuffisance de poids initiale s'est donc réparée progressivement.

Nous avons pu réunir les poids à l'âge de 3 mois de 51 enfants séparés dès la naissance. Retenons que, d'après Marfan, le poids moyen d'un enfant normal âgé de 90 jours est de 5.100 grammes.

Parmi ces enfants, ceux à hérédité paternelle sont au nombre de 10. Leur poids moyen est 4.902 grammes. Ils se décomposent en :

Plus de 5.100 grammes	1
Entre 4.700 et 5.100 grammes	7
Moins de 4.700 grammes	2

Le poids le plus faible est 4.600 grammes.

Sauf un, tous ces enfants présentent à 3 mois un retard au moins léger. Deux seulement cependant ont un poids manifestement insuffisant ; ces deux retards s'expliquent ainsi: l'un des enfants était atteint d'eczéma chronique: nous le retrouverons pour cette même raison en retard à chacune des premières étapes; l'autre ne pesait que 2.750 grammes à la naissance.

Trente-cinq nourrissons sont à hérédité maternelle; leur poids moyen est de 4.313 grammes, nettement inférieur à la normale:

Plus de 5.100 grammes	3
De 4.700 à 5.100 grammes	6
De 4.000 à 4.700 grammes.....	18
Moins de 4.000 grammes	8

Le poids le plus faible est de 3.000 grammes. Ce qui, en résumé, fait 9 enfants supérieurs à la normale ou subnormaux, 18 à retard manifeste, 8 à retard marqué. La cause du retard de ces 8 enfants se retrouve facilement dans chaque cas (infériorité du poids de naissance, troubles digestifs gênant l'alimentation).

Trois étaient à hérédité double, paternelle et maternelle: ils pesaient 5.210 gr., 4.800 gr. et 4.000 grammes.

Deux étaient issus de grands-parents tuberculeux et pesaient 5.360 grammes et 5.410 grammes.

Un était à hérédité collatérale: 5.200 grammes.

En résumé, le nourrisson, séparé dès la naissance, âgé de 3 mois, présente, dans la plupart des cas, une hypotrophie certaine, souvent légère, mais, dans nombre de cas, assez marquée.

Cette hypotrophie est liée, soit à un déficit au départ par suite de l'infériorité du poids de naissance, soit à la difficulté de l'alimentation artificielle et très probablement à l'hypo-alimentation qui en résulte. Il importe, en effet, de bien considérer l'état d'esprit presque constant des nourrices et des infirmières: la crainte de nuire fait réduire au moindre incident, au moindre petit vo-

misement, la quantité de lait du biberon, augmenter la quantité d'eau de coupage; à la moindre selle un peu anormale, on substitue trop facilement au lait l'eau sucrée ou l'eau de riz. Le médecin a beau lutter contre cette timidité naturelle, elle n'en persiste pas moins au détriment du nourrisson.

La preuve de ce que nous avançons est donnée par la comparaison des enfants séparés dès la naissance avec les nourrissons séparés plus tard, un ou deux mois après, quoique encore avant contamination. Nous avons pu colliger les poids à trois mois de 24 de ces nourrissons: leur poids moyen est de 4.636 grammes, chiffre nettement supérieur à celui des enfants de mères tuberculeuses précocement séparés. Dans les deux catégories, les antécédents héréditaires sont strictement les mêmes, leur coefficient vital devrait donc être le même. Une seule différence: les enfants du second groupe sont restés un certain temps après la naissance auprès de leur mère, parfois même ils ont pu être nourris au sein quelques semaines. Cette comparaison illustre d'une façon éminemment instructive l'importance de la privation de la mère et des conditions artificielles d'élevage qui en résultent.

V. — L'ENFANT ISSU DE TUBERCULEUX A 1 AN

L'étape décisive des premières semaines franchie, le nourrisson issu de parents tuberculeux peut être envoyé à la campagne. Ce bon état va-t-il se maintenir désormais? Privé de soins médicaux immédiats, placé dans une famille de paysans qui le recevra à défaut de la sienne propre, comment va-t-il se comporter?

Nos observations de l'Œuvre du Placement familial des Tout-Petits vont répondre à cette question. Grâce à elle, les nourrissons sont confiés à des familles de paysans dont ils font en quelque sorte partie intégrante, menant

exactement la même vie, recevant exactement les mêmes soins que les petits campagnards qui sont leurs frères de lait. Un point capital cependant doit être encore ici mis en relief: c'est la timidité des nourrices qui, par suite d'une crainte exagérée, aboutit au moindre petit incident à une restriction de l'alimentation.

Cependant, dans son ensemble, la croissance de l'enfant se poursuit normalement: la première dent apparaît du 6^e au 8^e mois; la fontanelle se retrécit lentement; l'ossification suit son cours régulier. Mais de tous les tests le plus facile à contrôler est le poids. Quel est donc, à la fin du douzième mois, le poids de ces enfants?

Nous avons pu réunir les poids à douze mois de 32 enfants séparés dès la naissance. Retenons que, d'après Marfan, le poids moyen d'un enfant normal à cet âge est de 8.800 grammes.

Parmi ces enfants, les nourrissons à hérédité paternelle sont au nombre de 9. Leur poids moyen est de 8.874 gr. absolument normal. Ils se décomposent en:

Plus de 8.800 grammes	3
De 8.500 à 8.800 grammes	2
De 8.000 à 8.500 grammes	2
De 7.000 à 8.000 grammes	2

soit 5 enfants très beaux ou normaux, 2 enfants à très léger retard, subnormaux, et deux enfants à retard manifeste. De ces 2 derniers enfants, l'un de 7.200 grammes pesait 2.500 grammes à la naissance et était convalescent de bronchite; l'autre, 7.000 grammes, déjà signalé, avait un eczéma chronique avec troubles digestifs expliquant suffisamment le retard pondéral.

Dix-neuf nourrissons étaient à hérédité maternelle: leur poids moyen est de 8.520 grammes, légèrement au-dessous de la normale. Ils se décomposent ainsi:

Plus de 8.800 grammes	9
De 8.500 à 8.800 grammes	3
De 8.000 à 8.500 grammes	2
Moins de 8.000 grammes	5

soit 9 enfants normaux ou supérieurs à la normale, 3 subnormaux, 2 à très léger retard et 5 à retard manifeste. Dans ces cinq cas, le retard ne dépend pas de la tuberculose maternelle (les poids de naissance étaient normaux), mais des conditions postérieures à la naissance : rhinopharyngite aiguë, bronchite, eczéma chronique, ou troubles digestifs persistants malgré les divers essais de régime. Le tableau suivant résume ces 5 cas :

TABLEAU II.

Noms	Poids de Naissance	6 mois	1 an	Causes du retard
Se...	3200	5060	6400	Tr. digestifs.
Be...	3100	6200	6600	id.
Jo...		5530	7220	Rhinopharyngite.
Ma...	3500	5400	7550	Eczéma.
Tr...		5400	7700	Tr. digestifs.

Deux nourrissons étaient à hérédité double, paternelle et maternelle : à un an, ils pesaient 9.200 grammes et 10.200 grammes, poids tous deux supérieurs à la normale.

Deux autres étaient issus de grands-parents tuberculeux : l'un pesait 8.300 gr., l'autre, 9.680 grammes.

A un an, il est encore intéressant de comparer les enfants privés de leur mère dès la naissance aux enfants séparés plus tard, quoique avant la contamination. De cette dernière catégorie, nous avons observé 37 enfants.

Parmi eux, 11 sont à hérédité paternelle : leur poids moyen, à un an, est de 9.700 grammes. Ils se décomposent ainsi :

Au-dessus de 8.800 grammes	9
De 8.500 à 8.800 grammes	1
De 8.000 à 8.500 grammes	0
Moins de 8.000 grammes	1

L'insuffisance de poids de cet unique enfant retarda-

taire, d'ailleurs légère (7.880 grammes) dépend de troubles digestifs continuels.

26 sont à hérédité maternelle. Leur poids moyen, à un an, est de 8.982 grammes. Ils se décomposent ainsi:

Au-dessus de 8.800 grammes	9
De 8.500 à 8.800 grammes	4
De 8.000 à 8.500 grammes	4
Moins de 8.000 grammes	9

Ce qui correspond à: 13 nourrissons normaux ou subnormaux, 4 à retard faible, et 9 à retard marqué. Dans aucun de ces 9 cas, la maladie maternelle n'est responsable, mais seulement les affections banales observées habituellement chez les nourrissons: troubles digestifs, eczéma, coqueluche. (Le tableau ci-dessous résume ces 9 cas.)

Enfin, 4 nourrissons à hérédité double, paternelle et maternelle, ont à un an un poids moyen de 8.730 grammes, le poids le plus faible étant 8.430 grammes, poids qu'on peut considérer comme subnormal.

TABLEAU 'III.

Noms	Poids de Naissance	6 mois	1 an	Causes du retard
Ca...		5150	7400	Eczéma.
Ch...	2000		7550	Tr. digestifs.
Zo...	2450		7650	Eczéma.
Co...	3400	6500	7850	Tr. digestifs.
Ca...			7050	Coqueluche.
Co...	3080	5600	7800	Tr. digestifs.
Ro...		5000	7450	id.
Sc...		5300	6400	id.
Go...	2840	4180	6400	id.

Le poids moyen à 12 mois des enfants séparés après la naissance, mais avant contamination, est de 8562 gr.,

le poids moyen à cet âge, des enfants séparés dès la naissance, étant de 8673 gr. A un an, il n'y a donc plus de différence nette entre ces deux groupes d'enfants.

VI. — L'ENFANT ISSU DE TUBERCULEUX

A 18 MOIS

Continuons à suivre le nourrisson issu de tuberculeux dans sa croissance. La si délicate période de l'allaitement artificiel s'achève, le sevrage commence. Au lait s'ajoute peu à peu des bouillies. Les dents apparaissent à leur échéance normale, l'enfant apprend à se tenir debout et dans la grande majorité des cas, vers 12 à 14 mois, il marche comme l'enfant normal. Mais c'est encore le poids qui va nous fournir le critérium le plus simple de sa croissance.

A 18 mois, le poids moyen du nourrisson normal est de 10.000 grammes, d'après Marfan.

Nous avons pu réunir à cet âge, les poids de 11 enfants séparés dès la naissance. Leur poids moyen est de 10.737 grammes.

Six sont à hérédité paternelle, leur poids moyen est de 10.941 grammes, nettement supérieur à la normale. Tous ces nourrissons pèsent plus de 10 kilos, sauf un, de 9.000 grammes et qui présente des troubles digestifs chroniques.

Onze sont à hérédité maternelle, leur poids moyen est de 10.540 grammes, supérieur à la normale. Tous ont un poids supérieur à 9.500, sauf 3, pour lesquels on peut parler de retard de croissance, d'ailleurs léger. Ce sont:

Le	9.180 gr.		bronchite récente.
La	9.400 gr.		troubles digestifs persistants.
Se	8.400 gr.		troubles digestifs persistants.

Deux sont issus de grands-parents tuberculeux et pèsent 10.000 et 11.000 grammes.

Parallèlement 46 enfants séparés après la naissance, mais avant contamination ont un poids moyen de 10.333 gr.

10 sont à hérédité paternelle et ont un poids moyen de 10.672 grammes, supérieur à la normale.

30 issus de mères tuberculeuses pèsent en moyenne 10.850 grammes, parmi lesquels 10 ont un poids inférieur à 9.500 grammes, mais supérieur à 8.500 grammes ; ces 10 retards résultent uniquement de troubles digestifs.

5 enfants, à hérédité double, paternelle et maternelle, pèsent de 10.000 gr. à 11.800 gr., ils sont normaux.

Enfin, un enfant à hérédité collatérale pèse 9.300 gr.

En résumé, à l'âge de 18 mois, les retards de croissance, que nous avons dû signaler pendant tout le cours de la première année ont disparu aussi bien chez les enfants séparés dès la naissance, que chez ceux séparés plus ou moins longtemps après: souvent même les poids sont supérieurs à la normale.

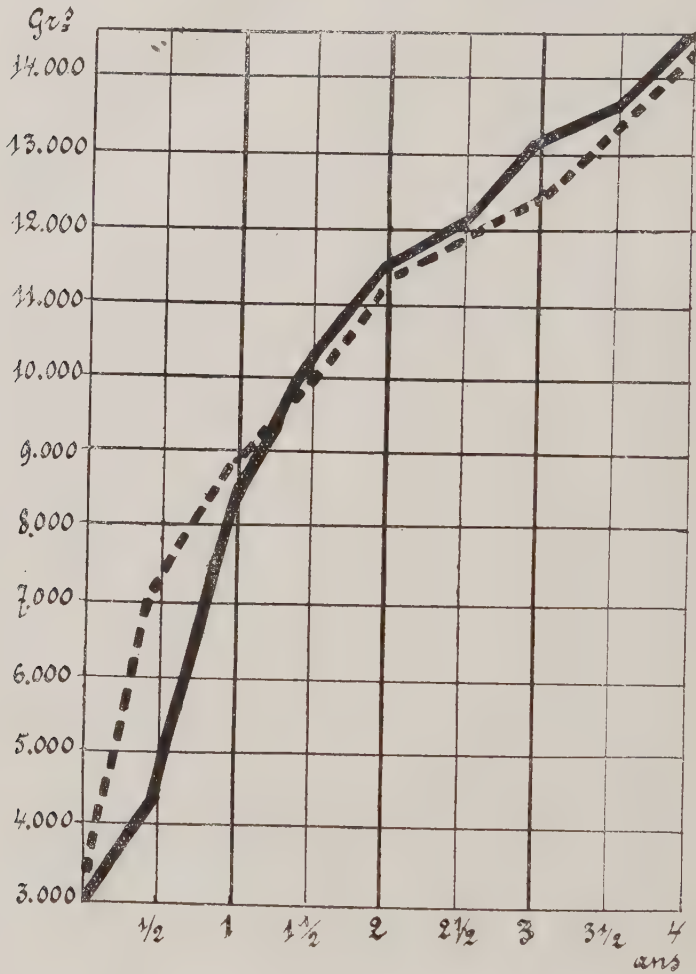
Les retards de croissance caractérisent donc bien essentiellement la période de l'allaitement artificiel; ils cessent dès que l'alimentation exclusivement lactée, si délicate à régler, fait place à un régime plus large: nouvelle raison pour croire qu'ils ne dépendent que des difficultés même de cet allaitement.

A 18 mois, tous les enfants sont uniformément beaux et normaux. On pourrait croire que ce résultat a été atteint parce que les retardataires, les débiles, les hypotrophiques sont morts avant la fin de cette étape; une sorte de sélection naturelle aurait ainsi supprimé les non-résistants. Il n'en est rien et nous verrons, dans le chapitre qui y est spécialement consacré que la mortalité pendant cette période est extrêmement faible.

VII. — L'ENFANT DE TUBERCULEUX A 2 ANS

A deux ans, la croissance de l'enfant issu de tuberculeux est entrée dans une nouvelle phase: depuis plu-

sieurs mois, l'enfant marche, il commence même à parler, sa dentition de lait est complète; sa figure est rose, les yeux vifs. La croissance se poursuit régulièrement, elle



Courbe de poids (en plein) de l'enfant D... issu de mère tuberculeuse, séparé avant contamination, - comparée à celle de l'enfant normal (en pointillé). Hypotrophie initiale transitoire.

n'est gênée que passagèrement par des épisodes banaux chez tous les enfants dont le plus grave est une maladie infectieuse : rougeole ou coqueluche, par exemple.

Le poids moyen de l'enfant normal à 2 ans est de 11.500 grammes, d'après Marfan.

Nous avons pu réunir à cet âge les poids de 11 enfants séparés dès la naissance.

Trois sont à hérédité paternelle et pèsent 11.430 grammes, 11.950 grammes et 12.000 grammes, soit en moyenne 11.793 grammes.

Six sont à hérédité maternelle et pèsent de 9.500 grammes à 14.300 grammes, soit en moyenne 11.295 grammes.

Un seul enfant pèse moins de 11.000 grammes : son poids est de 9.500 grammes, il concerne un enfant à troubles digestifs persistants déjà signalé aux étapes précédentes.

Comparativement, l'étude au même âge de 40 enfants non contaminés, séparés plus ou moins longtemps après la naissance, donne des résultats analogues.

7 enfants à hérédité paternelle ont un poids moyen de 12.041 grammes très supérieur à la normale. Le poids le plus faible étant 9.200 grammes, et appartenant à un enfant à troubles digestifs chroniques.

29 enfants sont à hérédité maternelle et ont un poids moyen de 11.292 grammes, poids correspondant sensiblement à la normale. Parmi ceux de ces derniers 11 sont franchement retardataires, les 3 plus petits pesant 9.000, 9.910 et 9.900 grammes et encore atteints de troubles digestifs.

4 enfants à hérédité double, paternelle et maternelle, pèsent 11.700, 12.000 et 14.100 grammes, soit en moyenne 12.450 grammes.

VIII — L'ENFANT DE TUBERCULEUX A 2 ANS

Le poids moyen de l'enfant de 3 ans normal est de 12.470 grammes (projet de règlement général d'Education

physique, première partie, Ministère de la Guerre 1919, p. 55).

Aucun de nos enfants séparés dès la naissance n'est encore arrivé à cet âge. Nous ne pouvons donc en faire état dans notre statistique.

Par contre, nous avons pu réunir les poids à 3 ans, de 22 enfants séparés un temps variable après la naissance, mais non contaminés.

4 sont à hérédité paternelle, et pèsent en moyenne 13.575 grammes, leur poids allant de 13.000 à 14.900 grammes: ils sont tous supérieurs à la normale.

15 sont à hérédité maternelle, et pèsent en moyenne 13.028 grammes. Le poids le plus faible étant 11.000 grammes et concernant une petite fille nerveuse et légèrement rachitique à troubles digestifs répétés.

3 sont à hérédité double, paternelle et maternelle, leur poids moyen est de 13.413 grammes (13.300, 13.340 et 13.600 grammes).

IX. — L'ENFANT DE TUBERCULEUX A 4 ANS

Le poids moyen de l'enfant normal âgé de 4 ans, est de 14.230 grammes, à cet âge nous avons étudié 4 enfants, séparés avant contamination, leur poids moyen est 14.962 grammes; l'un, à hérédité paternelle est un enfant magnifique de 16.550 grammes.

3 à hérédité maternelle pèsent 12.400 grammes (c'est l'enfant en retard signalé dans le chapitre précédent), 14.900 et 16.000 grammes.

A cet âge, l'enfant est en pleine activité, il marche et court comme un bambin turbulent. Son langage normal prouve que son intelligence est celle des enfants de son âge. La figure est rose, les yeux vifs, les cheveux longs et bouclés, le thorax large sans pilosités anormales. Les téguments sont normaux, pas de cyanose, ni de re-

froidissement des extrémités. Tous les viscères sont normaux: cœur, et système artériel, foie, reins, poumons; l'examen le plus minutieux est entièrement négatif; pas la moindre dystrophie d'organes. L'enfant est fort, alerte, souvent espiègle; il joue avec entrain dans les rues du village, va à l'école comme ses petits camarades et ne se distingue des autres enfants du pays du même âge par aucune particularité physique ni intellectuelle.

X. — LA TAILLE DE L'ENFANT

ISSU DE PARENTS TUBERCULEUX

LE RAPPORT PONDERO-STATURAL

Le poids du corps nous a paru le test de croissance le plus simple et il a servi de base à la description que nous venons de faire.

Cependant, nous ne nous sommes pas borné à cette seule étude. Nous avons noté également la taille des enfants et calculé le rapport du poids et de la taille (rapport P/T) qui donne sur la croissance des renseignements importants.

D'après Maurel, ce rapport P/T a normalement les valeurs suivantes:

de 1 à 2 mois	70
de 3 à 4 mois	90
de 5 à 6 mois	105
de 7 à 8 mois	120
de 9 à 10 mois	125
de 11 à 12 mois	130
de 1 à 2 ans	135
de 2 à 3 ans	142
de 3 à 4 ans	146
de 4 à 5 ans	148

Nous avons comparé ces chiffres normaux à ceux fournis par les enfants issus de tuberculeux.

Nous appelons *index de croissance* la différence (en + ou en —) entre le chiffre fourni par nos enfants et le chiffre normal. En cas de croissance retardée et particulièrement de dissociation pondéro-staturale (poids trop petit pour une taille trop grande) ce coefficient est négatif; en cas de croissance normale ou exagérée (poids trop fort pour une taille relativement trop petite), ce coefficient est nul ou positif.

Nous avons admis retard de croissance toutes les fois que ce coefficient est inférieur à — 5 par rapport à la normale, ce qui correspond sensiblement pour la première année à un retard de 6 semaines à un mois, pour les années suivantes à un retard de 8 à 10 mois. Nous tenons à souligner la sévérité de ce chiffre.

Lors d'une inspection que nous avons faite dans les centres du Placement familial, nous avons pu réunir à la fois, le poids et la taille de 52 enfants séparés dès la naissance et de 76 enfants séparés après la naissance, avant contamination. On trouvera à la fin de ce travail la liste des enfants, groupés par catégories et par âge. Sur cette liste figure le rapport pondéro-statural, ainsi que l'index de croissance défini ainsi que nous venons de le faire.

Les 52 enfants séparés dès la naissance nous ont donné les résultats suivants.:

- 1° Hérité paternelle : 13 enfants, se décomposant en :
de 0 à 1 an 6, dont 4 insuffisants et 2 normaux
de 1 à 2 ans 7, dont 2 insuffisants et 5 normaux
- 2° Hérité maternelle : 33 enfants, se décomposant en :
de 0 à 1 an 22, dont 18 insuffisants et 4 normaux
de 1 à 2 ans 11, dont 5 insuffisants et 6 normaux
- 3° Hérité paternelle et maternelle : 3 enfants, dont :
de 0 à 1 an 2 insuffisants
de 1 à 2 ans 1 normal
- 4° Hérité des grands-parents : 2 enfants, dont :
de 1 à 2 ans 2 normaux
- 5° Hérité des collatéraux :
un âgé de 30 jours : normal.

Les 81 enfants séparés après la naissance, mais avant contamination, nous ont donné les résultats suivants:

1° Hérité paternelle: 23 enfants, se décomposant en:

de 0 à 1 an	5, dont 2 insuffisants et 3 normaux
de 2 à 3 ans	5, normaux
de 3 à 4 ans	4, normaux
de 4 à 5 ans	1, normal.

2° Hérité maternelle : 45 enfants, se décomposant en :

de 0 à 1 an	8, dont 4 insuffisants et 4 normaux
de 1 à 2 ans	13, dont 7 insuffisants et 6 normaux
de 2 à 3 ans	15, dont 9 insuffisants et 6 normaux
de 3 à 4 ans	8, dont 1 insuffisant et 7 normaux
de 4 à 5 ans	1, insuffisant.

3° Hérité paternelle et maternelle: 6 enfants, dont :

de 1 à 2 ans	2, normaux
de 2 à 3 ans	1, normal
de 3 à 4 ans	3, normaux

4° Hérité de grands-parents :

1 enfant de 6 mois, insuffisant.

5° Hérité de collatéraux :

1 enfant de 1 an, insuffisant.

Son étude est intéressante à rapprocher de la description si imagée du « vir populeus » si classique depuis Landouzy.

Par ce nom, il dépeignait ces adolescents à croissance brusque, disproportionnés pour leur âge: peu musclés, fluets, minces, maigres, les chairs molles, la taille trop élancée pour leur poids; ces sujets, fils de tuberculeux, étaient voués d'avance à la tuberculose.

Il est vrai que chez nos tous jeunes nourrissons, le rapport P/T presque toujours négatif, dénonce l'insuffisance du poids par rapport à la taille. Mais nous savons par les chapitres précédents que cette hypotrophie de la première année correspond exactement à la période de l'allaitement, qu'elle résulte des difficultés de cet allaitement, et qu'elle disparaît à mesure que cessent ces difficultés. Quand l'enfant a franchi cette étape, le rapport P/T tend à la normale; la description de Lan-

douzy ne peut s'appliquer à la moyenne de nos enfants dès qu'ils ont dépassé 2 ans. L'étude de ce rapport est une nouvelle preuve du caractère momentané des retards de croissance que nous avons observés.

En résumé, qu'on prenne comme critérium le poids ou la taille, les résultats de l'observation sont les mêmes: l'enfant issu de tuberculeux normal à la naissance à une croissance normale: seules les conditions particulièrement difficile de l'élevage des nourrissons sont la cause d'une hypotrophie transitoire pendant les premiers mois. Après l'âge de 12 à 18 mois, l'enfant à une croissance strictement normale.

CHAPITRE IV

La résistance aux maladies de l'enfant issu de tuberculeux

La croissance de l'enfant issu de tuberculeux est donc normale. Mais cet enfant qui grandit en poids et en taille de la même façon que ses petits camarades nés de parents sains, va-t-il se comporter comme eux devant les diverses maladies de l'enfance? Ne va-t-il pas présenter à leur égard une prédisposition spéciale et une résistance amoindrie?

I. — RACHITISME

A l'étude de la croissance se rattache intimement la question du rachitisme. Personne n'admet plus dans l'étiologie du rachitisme le rôle d'une hypothétique hérédité para-tuberculeuse; et les expériences américaines récentes, qui ont remis à l'ordre du jour la pathogénie du rachitisme permettent de l'écarter définitivement. Telle est l'opinion acceptée par tous.

Nos propres constatations confirment la certitude générale à ce sujet: le nombre des cas de rachitisme que nous avons pu relever parmi les enfants de phtisiques séparés dès la naissance est infime et ne peut s'expliquer que par des coïncidences.

Sur 52 enfants séparés dès la naissance, examinés à

ce point de vue, nous ne pouvons noter que 3 cas de rachitisme ; 2 à symptômes extrêmement légers (chapelet costal, sans autre stigmate) et un cas de cranio-tabes.

OBSERVATION : Me...

Mère tuberculeuse.

Poids de naissance: 3.280 gr., séparé dès la naissance.

A 3 mois: 3.480 grammes.

A 4 mois: chapelet costal léger. Poids, 3.980 grammes. Taille: 0 m. 59. Rapport P/T: 67. Index de croissance: — 23.

A 6 mois: 4.800 grammes.

OBSERVATION : Le...

Mère tuberculeuse.

Poids de naissance: 3.720 grammes.

A 3 mois: Poids: 5.400 grammes; chapelet costal, légère incurvation des tibias, ventre un peu gros, pâleur. Pas de grosse rate.

OBSERVATION : Sa...

Mère tuberculeuse (pneumothorax artificiel).

Poids de naissance: inconnu.

A 7 mois: petit placard de cranio-tabes occipital. Poids, 6.500 grammes. Taille: 0,63. Rapport P/T: 96. Index de croissance: — 24.

A 9 mois: le cranio-tabes a disparu complètement.

A 10 mois: Poids, 8.940 grammes. L'enfant ne présente plus rien d'anormal.

Sur 76 enfants séparés après la naissance et avant contamination, nous relevons quatre cas de rachitisme, dont trois sont très légers.

OBSERVATION : Bi...

Père tuberculeux.

Poids de naissance: 3.700 grammes.

A 10 mois: chapelet costal discret. Nodosités tibiales et radiales très légères. Troubles digestifs, pyodermites. Poids: 7.540 grammes. Taille: 0,71. Rapport P/T: 106. Index de croissance: — 19.

OBSERVATION : Du...

Père tuberculeux.

Poids de naissance: 3.250 grammes.

A 21 mois: chapelet costal léger. 16 dents. Poids, 10.800 gr.

OBSERVATION : Vi...

Mère tuberculeuse.

Poids de naissance: 3.200 grammes.

A 2 ans: poids, 9.700 grammes. Fontanelle antérieure normalement soudée; mais l'enfant présente un chapelet costal, n'a que 5 dents et est mou et pâle.

A 4 ans: poids, 12.300 grammes.

A 4 ans 5 mois: poids, 12.350 grammes. Taille, 0,93. Rapport P/T: 132. Index de croissance: — 14.

Un seul cas à symptômes marqués:

OBSERVATION : Le...

Mère tuberculeuse.

Poids de naissance: 3.000 grammes.

A 17 mois: gros enfant, tête volumineuse, fontanelle largement ouverte; 8 dents seulement; chapelet costal, ventre flasque, tibias incurvés. Ni gros foie, ni grosse rate.

A 2 ans: mêmes signes. Poids: 12.200 grammes. Taille: 0,78. Rapport P/T: 156. Index de croissance: + 14.

A 2 ans 3 mois: poids, 13.500 grammes. L'enfant ne marche pas.

En résumé, le rachitisme n'est pas plus fréquent chez l'enfant issus de tuberculeux que chez les autres enfants.

II. — MALADIES INFECTIEUSES

La morbidité générale, par maladies non tuberculeuses, n'est pas plus élevée chez les enfants issus de phtisiques,

que chez les autres. R. Debré et Laplane, étudiant 276 nourrissons, issus de tuberculeux, admis du 1^{er} juillet 1919 au 1^{er} mai 1922 à la crèche de l'hôpital Laënnec, ont trouvé 39 décès non attribuables à la tuberculose. Sur ces 39 décès, 4 sont dus à l'hérédosyphilis, 8 concernent des prématurés, ou débiles; 13 résultent de troubles digestifs graves; 10 d'affections diverses (broncho-pneumonie, rougeole, otite, pemphigus, etc...); dans 4 cas la mort est due à une infection avec fièvre élevée restée indéterminée à l'autopsie.

Les statistiques de l'Œuvre du Placement Familial des Tout-Petits nous fournissent des résultats concordants. A la date du premier octobre 1924 elles portent sur 98 enfants séparés dès la naissance, et 128 séparés après la naissance, mais avant contamination.

a) Rougeole.

Sur ce nombre nous avons observé 9 cas de rougeole survenus à des âges variant de 9 mois à 3 ans. Tous ces cas furent à évolution normale, bénigne: l'exanthème eut sa forme habituelle, la maladie se terminant en 5 à 8 jours sans retentissement marqué sur la croissance et l'état général. Un seul cas, observé chez une enfant de 12 mois, se compliqua de broncho-pneumonie mortelle. Ces résultats sont dus pour une part à l'emploi systématique, du sérum de convalescent, à titre prophylactique.

b) Scarlatine.

Il ne s'est produit qu'un seul cas de scarlatine, chez une enfant séparée après la naissance âgée de 13 mois: l'affection eut une évolution bénigne sans complication et n'a présentée aucune particularité digne d'être signalée.

c) Diphtérie.

Nous n'avons relevé qu'un seul cas de diphtérie: une angine pseudo-membraneuse à forme commune dont la guérison se fit régulièrement.

d) Varicelle.

16 cas de varicelle ont été observés: l'affection a eu les caractères d'absolue bénignité qu'elle revêt généralement chez les enfants normaux.

e) Oreillons.

Nous n'avons à signaler qu'un seul cas d'oreillons, d'ailleurs à évolution simple sans complication.

f) Coqueluche.

Dans les centres du Placement familial, il s'est trouvé que la maladie infectieuse la plus fréquente et la plus grave a été la coqueluche: sur les 226 enfants dont nous avons pu réunir les observations, 33 ont eu la coqueluche. Deux cas furent mortels et sont survenus chez 2 enfants séparés dès la naissance. La non-résistance de ces deux enfants provient avant tout de leur jeune âge: il s'agit de 2 nourrissons, l'un de 1 mois et demi, l'autre de 2 mois et demi, chez qui la maladie se compliqua rapidement de broncho-pneumonie aiguë, avec grandes dyspnée et hyperthermie. C'est là une particularité de la coqueluche du premier âge, on ne saurait y voir le résultat d'une hypothétique hérédité.

Dans les 31 autres cas la maladie survint chez des enfants plus âgés: elle eut sa longue durée habituelle, et, le nombre des quintes et les vomissements gênant notablement l'alimentation, elle fut souvent pendant plusieurs mois la cause d'une insuffisance de poids. Mais là encore,

il s'agit d'une conséquence banale de la coqueluche chez tous les jeunes enfants et non d'un caractère spécial à la coqueluche des enfants issus de tuberculeux.

III. — TROUBLES DIGESTIFS

Nous devons faire une place à part, aux troubles digestifs non pas à cause de leur intensité, mais à cause de de leur fréquence et surtout de leur ténacité. Tantôt c'est un nourrisson anorexique qui refuse ses biberons et que malgré son insistance la nourrice ne parvient pas à alimenter suffisamment. Tantôt ce sont des régurgitations fréquentes après chaque tétée ou des vomissements rebelles exigeant des changements de régime et une surveillance médicale suivie. Tantôt ce sont des crises de diarrhée laissant comme séquelles des troubles intestinaux persistants et gênant, pendant plusieurs mois, la croissance pondérale. Ces troubles légers se retrouvent, dans toutes nos observations, au moins à une certaine phase.

Dans trois cas seulement, cependant, ces troubles digestifs prirent la forme d'une gastro-entérite aigue, avec grand syndrome de déshydratation et d'intoxication, et se terminèrent par la mort.

Pour expliquer la fréquence de ces troubles digestifs, on pourrait invoquer une fragilité spéciale du nourrisson issu de tuberculeux, la séparation de la mère et l'allaitement artificiel n'étant en quelque sorte que les réactifs mettant en évidence cette fragilité.

Dans un chapitre précédent, nous nous sommes déjà longuement expliqué sur ce point. Dans toute agglomération d'enfants aussi jeunes, il est fatal de rencontrer une porportion importante de ces troubles digestifs: nous ne pensons pas que l'enfant issu de tuberculeux se comporte au point de vue digestif d'une autre façon qu'un

enfant normal placé dans les mêmes conditions. Certes, de cette affirmation nous n'apportons pas la preuve absolue, ne pouvant faire état de statistiques comparatives, nous croyons cependant que notre conclusion correspond à la réalité.

*
* *

En résumé, les maladies non tuberculeuses ne sont pas plus fréquentes chez l'enfant issu de tuberculeux. La morbidité dont nous rendons compte doit frapper au contraire, par l'excellent état sanitaire général qu'elle représente. Ce résultat importe d'être souligné, étant données les difficultés que suppose l'élevage d'enfants aussi petits. La résistance de l'enfant issu de tuberculeux aux maladies, n'est pas inférieure à celle de l'enfant normal.

CHAPITRE V

La mortalité des enfants de tuberculeux

Il est classique de dire que la mortalité des enfants issus de parents tuberculeux est effrayante. Pour Leroux et Grunberg (1), cette mortalité est énorme: sur 1.604 grossesses, ces auteurs ont trouvé 196 avortements et 652 morts, soit 12 p. 100 d'avortements et 40,6 p. 100 d'enfants morts en bas âge. Mais ces chiffres représentent la mortalité brute des enfants dans les familles de tuberculeux, la mortalité par contagion comprise.

Que reste-t-il de cette affirmation, quand, par la séparation précoce de l'enfant du milieu familial infecté, on a éliminé la mortalité par contagion post-natale ? Nous apportons la réponse.

Dans son ensemble, cette mortalité est normale ; nous entendons par là qu'elle serait la même avec des enfants issus de parents non tuberculeux placés dans les mêmes conditions de vie et d'élevage.

Cette mortalité présente deux phases entre lesquelles il y a un contraste absolu.

Pendant les trois premiers mois de la vie du nourrisson, cette mortalité est incontestablement grande ; dans le service de M. Couvelaire, au cours d'une première année

(1) Leroux et Grunberg, Enquête sur 442 familles nombreuses, *Revue de Médecine*, 1912, p. 900.

d'expérience de la séparation immédiate après la naissance, elle a été de 38 p. 100; dans le même service, le pourcentage résultant d'une deuxième année d'expérience est de 14 p. 100, chiffre beaucoup plus faible, mais encore trop élevé. Nous nous sommes expliqué sur l'interprétation de ces faits et espérons avoir réussi à montrer qu'on ne saurait mettre en cause une fragilité héréditaire spéciale; les conditions artificielles d'élevage en sont responsables; une amélioration de ces conditions devra aboutir à une réduction de cette mortalité.

Dans une deuxième phase, qui fait suite aux trois premiers mois, la mortalité s'abaisse brusquement et atteint, en moyenne, 4 p. 100, chiffre qui correspond à la normale; les causes de cette mortalité, nous l'assurons, sont d'ordre banal (infections habituelles de l'enfant).

Réserve faite de la mortalité précoce (mais qui, selon nous, représente une difficulté *momentanée*, à vaincre) l'avenir des enfants tuberculeux séparés dès la naissance ou avant contamination, est normale.

CONTRE-EPREUVE

Une utile contre-épreuve est fournie par l'observation des enfants de tuberculeux qui, pour des raisons diverses (refus par les parents d'accepter le placement, etc...), sont restés dans un milieu familial infecté. Une enquête à domicile nous a renseigné sur le sort ultérieur de 66 enfants. Sur ce nombre, 54 — soit 82 p. 100 — sont morts de méningite ou de broncho-pneumonie tuberculeuse, *presque tous avant la fin de la première année*, le plus âgé à 23 mois. Parmi les 12 non décédés, mais très certainement contaminés, 7, seuls, ont quelque espoir de vivre, par suite de la disparition du contact dangereux, la personne contagieuse étant morte. Ce pourcentage de mortalité chez les enfants de tuberculeux laissés au con-

tact de leurs parents malades, est véritablement énorme ; il démontre l'utilité de la séparation précoce du nourrisson, les risques que cette dernière fait encourir à l'enfant (et que nous n'avons pas dissimulés), n'étant rien à côté de l'arrêt de mort fatal qui résulte du séjour de l'enfant au foyer.

L'interprétation d'une pareille mortalité est cependant complexe ; la contagion tuberculeuse post-natale, si elle joue le principal rôle, n'est pas seule responsable. Il faut faire une place au facteur social, aux mauvaises conditions d'hygiène dans lesquelles vivent ces malheureux nourrissons, laissés dans leur famille. Quoi de plus déplorable que ces taudis sans air et sans lumière dans lesquels une promiscuité inévitable augmente encore les risques de contagion et de sur-infection ? Ajoutons encore la mauvaise hygiène alimentaire et l'insuffisance des soins.

Fatalité de la contagion par suite de l'intimité et de la répétition des contacts, conditions d'hygiène défectueuses, impossibilité des soins, sont trois arguments péremptoirs qui démontrent la nécessité de la séparation précoce, immédiate, du nourrisson issu de tuberculeux ; pour lui, cette séparation est la seule chance de salut. Par la séparation — si cruelle qu'elle soit au point de vue sentimental — on évite d'une façon certaine la tuberculose, et, dans l'immense majorité des cas, on sauve une vie humaine.

CHAPITRE VI

L'enfant de tuberculeux devant la contagion tuberculeuse post-natale

L'observation jusqu'à la cinquième année, des enfants de tuberculeux séparés dès la naissance ou avant contamination familiale, ne nous a pas montré l'éclosion d'un seul cas de tuberculose.

Jamais, chez les enfants séparés réellement — et non pas seulement verbalement — n'est apparu le moindre signe, ni clinique, ni radiologique de tuberculose; jamais une cuti-réaction négative n'est devenue positive. En résumé, nous n'avons dressé rien qui puisse faire penser à une tuberculose latente, encore moins rien qui puisse faire penser à une tuberculose latente secondairement devenue évolutive. Voilà un fait qui — dans les conditions expérimentales où nous avons observé — a une importance capitale et dont la valeur ne saurait être exagérée.

Dans un cas seulement, sur 98 enfants, nous avons vu apparaître inopinément une tuberculose; dans ce cas, il a été facile de démontrer rétrospectivement la réalité d'un contact post-natal; une faute avait été commise dans l'exécution de la séparation.

OBSERVATION : Fo...

(due à l'obligeance de M. le professeur Couvelaire.)

PERE: bien portant.

MERE: Tuberculose pulmonaire, ulcéro-caséuse bi-latérale évolutive avec bacilles extrêmement abondants dans les crachats. Accouchement le 3 août 1923, spontané à terme. Serait décédée peu après.

PLACENTA: Macroscopiquement normal. Poids, 390 gr.

ENFANT: Né le 3 août 1923, pesant 3.150 grammes.

CONTACT: l'enfant est séparé dès la naissance à la maternité Baudelocque, service du Professeur Couvelaire, et placé dans un pavillon différent de celui où est hospitalisée la mère.

Une enquête ultérieure a appris que la mère a quitté le service le 17 août; à sa sortie, on lui a permis, sur sa demande, d'embrasser son enfant. Après son départ, la mère n'a plus revu le nourrisson.

ALIMENTATION: lait de vache, stérilisé.

HISTOIRE PATHOLOGIQUE: (résumée):

Pendant les trois premiers mois, la croissance de l'enfant se fait régulièrement. A partir du 1^{er} novembre, l'enfant maigrit, des troubles digestifs apparaissent, la température est instable. L'enfant tousse; on trouve à l'auscultation des râles sous-crépitants fins à la base du poumon gauche. Vers le 15 novembre, l'amaigrissement s'accuse et l'enfant prend un aspect cachectique; sa peau se couvre de pyodermites et il meurt le 25 novembre 1923.

AUTOPSIE:

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE:

A l'examen extérieur du petit cadavre, pyodermites de la nuque et du dos.

Poumon gauche: grosse densification du lobe inférieur qui paraît violacé, la surface pleurale présentant une fine éruption granulique. La surface de section montre un gros nodule du volume d'une noisette à centre ramolli, contenant un pus verdâtre. Le lobe supérieur est normal.

Poumon droit: pâle, comme exsangue. La surface de section montre trois ou quatre abcès du volume de petites billes, à centre ramolli; autour d'eux, nombreuses petites granulations grises groupées en corymbes.

Ganglions trachéo-bronchiques, au nombre de 3 ou 4, gros comme de petites billes, durs et blanchâtres, d'apparence caséuse à la coupe.

Le péricarde contient quelques gouttes d'un liquide citrin.

A l'ouverture de l'abdomen, le péritoine est normal; le foie est gros et pâle; quelques fines granulations à sa surface. La rate est hypertrophiée et présente quelques fines ponctuations grises. Les ganglions mésentériques sont nombreux, succulents, mais ne présentent aucune lésion tuberculeuse.

II. — EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE:

Un frottis du pus de l'abcès du lobe inférieur du poumon gauche montre à l'examen direct, après coloration de Ziehl, de très nombreux bacilles de Koch.

En résumé, nous avons trouvé à l'autopsie de cet enfant, non pas la broncho-pneumonie aiguë à laquelle nous nous attendions, mais une broncho-pneumonie caséuse tuberculeuse, bilatérale, avec réaction ganglionnaire correspondante; les lésions granuliques disséminées sur la plèvre et le péritoine, d'ailleurs discrètes, sont évidemment terminales.

Selon nous, il ne s'agit pas d'un cas de tuberculose congénitale.

1^o Le placenta, examiné au moment de l'accouchement, était normal; l'examen histologique n'en a cependant pas été fait;

2^o la répartition des lésions — presque uniquement pulmonaire, avec adénopathie correspondante — a les caractères habituels de la tuberculose par contagion post-natale aérienne. La pauvreté des lésions hépatiques et des lésions granuliques s'oppose, au contraire, à l'hypothèse d'une contagion transplacentaire.

Cependant bien que, de par l'anatomie pathologique, toutes les chances soient contre une tuberculose congé-

nitale, on ne peut, dans la répartition des lésions, trouver un argument de valeur absolue ; comme nous l'avons montré, une tuberculose congénitale peut être uniquement pulmonaire ;

3^o Mais, l'argument de présomption apporté par l'anatomie pathologique, prend toute sa valeur quand on le confronte avec les résultats de l'enquête étiologique ; au quinzième jour de sa vie, il y a eu un contact — court, mais intime — entre la mère phtisique, gravement malade, et son enfant. Après la période d'incubation ordinaire, une tuberculose acquise a ensuite évolué, aboutissant à la mort de l'enfant. Cette observation est une nouvelle preuve de l'extrême sensibilité du nouveau-né à la tuberculose. Elle démontre avec quelle rigueur inflexible on doit appliquer la séparation de la mère tuberculeuse et de son enfant.

Ce fait unique ne doit donc pas modifier notre conclusion : nous n'avons jamais observé de tuberculose congénitale.

Pouvons-nous puiser dans les résultats de notre expérience, des renseignements capables de nous aider à fixer les conditions de réceptivité des enfants issus de tuberculeux, devant la contagion tuberculeuse post-natale ?

On sait que les partisans de l'hérédité de terrain, à côté de l'hérédo-dystrophie, insistent sur une hérédo-prédisposition, résultant d'une sensibilisation spécifique des fils de tuberculeux à l'égard du bacille de Koch ; non seulement l'enfant de tuberculeux est un débile, mais, à débilité égale, l'enfant hérédo-tuberculeux se montre plus enclin à devenir tuberculeux qu'un dystrophique non tuberculeux (Landouzy).

Pour d'autres, au contraire, les parents tuberculeux lègueraient à leurs enfants une résistance spéciale vis-à-vis du bacille de Koch ; ces derniers, quand ils deviennent tuberculeux faisant des formes atténuées, à tendance

fibreuse, de la maladie. Pour Saleur (1), l'hérédité multiplie les risques de tuberculisation des descendants ; toutefois, chez les enfants de tuberculeux, on observerait une fréquence plus grande de guérison clinique, une proportion plus faible des manifestations aiguës, une évolution ralentie des formes communes. L'hérédité tendrait ainsi à l'atténuation progressive de l'infection tuberculeuse dans le cours des générations. Zimmermann (2), étudiant la relation entre l'évolution de la tuberculose pulmonaire et l'hérédité constate que les cas à évolution sévère, rapide et extensive, appartiennent à des malades issus de familles non tuberculeuses ; que les cas bénins à évolution chronique, appartiennent aux descendants de tuberculeux. Dans un travail récent (3) le professeur Marfan admet que l'immunité antituberculeuse adulte peut dans une certaine mesure se transmettre au produit de la conception ; l'immunité ainsi transmise n'est jamais assez forte pour empêcher la contagion ; mais l'acquisition de l'immunité après une première infection serait vraisemblablement favorisée par l'hérédité. Godias J. Drolet a relevé 59 p. 100 de tuberculeux sur 5.852 sujets de souche non tuberculeuse ; par contre, sur 1.577 sujets issus de parents tuberculeux, il ne compte plus que 31 p. 100 de cas de tuberculose (4). Comparant entre elles les formes de la maladie, il signale plus de formes latentes ou quiescentes chez les descendants de tuberculeux que chez les autres. De l'ensemble de ses recherches, il conclut que les enfants de parents tuberculeux n'héritent pas d'une prédisposition à la maladie, mais bien plutôt d'une certaine résistance ; cette résistance,

(1) Saleur : Considérations sur les tuberculoses latentes de l'enfance et sur leurs rapports avec l'hérédité (*Thèse de Nancy*, 1922).

(2) Zimmermann : *Über klinische Immunität bei Lungen-tuberkulose*. (*Deut. Méd. Woch.* 10 nov. 1921).

(3) A. B. Marfan : Les enseignements de la cuti-réaction. L'immunité anti-tuberculeuse. *Le Nourrisson*, mars 1924, p. 90.

(4) Godias J. Drolet : Inheritance factor in tuberculosis. *The American Rev. of Tub.*, novembre 1924, p. 280.

transmise par hérédité, expliquerait la moindre sensibilité au bacille tuberculeux de la race blanche, tuberculisée de longue date, et l'extrême sensibilité de la race noire, plus récemment infectée. Ces statistiques, si intéressantes qu'elles soient, ne nous paraissent pas démonstratives; elles portent, en effet, sur des adultes. Or, la tuberculose lue surtout dans le bas âge, par contagion familiale, et voilà, pourquoi, à l'âge adulte, il y a peut-être moins de tuberculeux parmi les descendants de bacillaires; seuls parviennent à l'âge adulte les sujets qui ont résisté à l'infection et ont fait une forme atténuée.

N'ailleurs, H. Eliasberg (1), étudiant également la descendance de tuberculeux, aboutit à des conclusions opposées: il n'a pas retrouvé cette influence immunisante de la tuberculose des parents. Römer a montré expérimentalement chez le mouton, que la marche d'une infection tuberculeuse est indépendante du fait que les animaux infectés descendent ou non d'animaux tuberculeux; en matière de tuberculose, il n'y a pas d'immunité héréditaire.

Que, sur les mêmes faits, deux théories aussi diamétralement opposées — hérédo-immunité, hérédo-prédisposition — aient pu être proposées, cela prouve déjà, — comme le remarque fort à propos Aubertin (de Bordeaux) — que les faits cliniques discutés ne sont pas eux-mêmes très évidents.

L'observation de l'enfant séparé dès la naissance nous permet-elle d'apporter une contribution personnelle à cette question?

Tout d'abord, il est certain que nos enfants n'ont pas fait preuve, à l'égard du bacille tuberculeux, d'une réceptivité anormale.

Le cas de contagion précoce d'un nouveau-né, après

(1) H. Eliasberg: Jahrbuch für Kinderheilkunde, 8 déc. 1919.

un contact bref au quinzième jour de sa vie — dont nous avons rapporté plus haut l'observation — ne peut être interprété dans ce sens, car l'observation clinique journalière met en évidence d'une façon générale l'hypersensibilité du nouveau-né humain à la tuberculose. De plus, dans les centres ruraux du Placement Familial, les enfants séparés dès la naissance ont mené la vie habituelle des petits enfants normaux du village; il y a tout lieu de supposer que certains d'entre eux ont pu rencontrer quelquefois sur leur chemin le bacille de Koch — celui que nous sommes tous exposés à rencontrer dans la rue; — de même, ils ont été exposés journellement au contact du bacille tuberculeux bovin, car on connaît la fréquence de la tuberculose bovine à la campagne. Or, nous l'avons déjà dit: jamais une cuti-réaction négative n'est devenue positive, jamais nous n'avons vu éclore un cas de tuberculose même discrète.

Devons-nous croire alors à une immunité de ces enfants? Nous ne pouvons que poser la question, dans l'impossibilité où nous sommes de la résoudre. La transmission placentaire des anticorps tuberculeux n'est pas favorable à cette hypothèse, car, en matière de tuberculose, les anticorps ne paraissent pas support d'immunité. Si les enfants que nous avons observés avaient eu l'occasion de contracter une des formes de tuberculose acquise habituelles au jeune âge, sans doute l'auraient-ils supporté de la même façon que les autres enfants du même âge, bien ou mal selon la dose infectante. En tout cas, on ne peut invoquer aucun fait objectif, ni en faveur d'une susceptibilité, ni en faveur d'une résistance spéciale des enfants issus de tuberculeux.

CONCLUSIONS

La doctrine de l'hérédité tuberculeuse — abandonnée sous sa forme ancienne: la tuberculose congénitale avérée, évolutive, due à une contamination intra-utérine massive — reste vivace sous deux aspects: la théorie de la tuberculose congénitale latente et la théorie de l'hérédité de terrain. C'est à la discussion de ces deux manières de voir qu'a été consacré le présent travail, dont voici les conclusions, basées sur l'étude de l'enfant issu de tuberculeux, séparé de ses parents dès sa naissance. Les conditions véritablement expérimentales de notre observation écartent de façon absolue la cause habituelle des erreurs: la contagion post-natale familiale.

I

A. — La **tuberculose latente congénitale**, qui résulterait d'une contamination intra-utérine discrète par le passage transplacentaire de doses minimales de bacilles, n'est qu'une hypothèse.

En faveur de cette opinion, on peut invoquer:

— La bacillémie tuberculeuse existe même dans la tuberculose chronique; les migrations bacillémiques ne sont pas rares au cours des poussées évolutives, et la grossesse peut déclencher des poussées évolutives.

— Il existe des formes du virus tuberculeux plus filtrables que le bacille de Koch.

— La tuberculose du placenta, sous sa forme discrète, est peut-être fréquente.

— Dans le placenta normal, des phénomènes de senescence cellulaire peuvent aboutir à la création d'anastomoses fœto-maternelles et les leucocytes maternels peuvent passer dans la circulation fœtale.

Cependant, ces arguments, s'ils font comprendre la possibilité du passage transplacentaire de quelques germes, n'en démontrent ni la réalité, ni la fréquence.

B. — La doctrine de l'**hérédité de terrain**, rendue classique par Landouzy (hérédo-dystrophie, hérédo-prédisposition, hérédo-immunité) n'est basée sur aucun argument démonstratif.

L'étude que nous avons faite de la *réaction de fixation* des anticorps tuberculeux dans le sang maternel, dans le sang du cordon et dans le sang du nouveau-né, confirme la réalité et la fréquence de la transmission des anticorps de la mère à l'enfant.

Nous avons, en outre, précisé les points suivants:

1° Ce passage n'est pas une filtration simple — le placenta n'est pas un organe passif: tantôt il arrête les anticorps totalement ou partiellement; tantôt il concentre ces anticorps au passage, les faisant apparaître dans le sang du cordon à un taux supérieur au taux des anticorps en circulation chez la mère; ou même les faisant apparaître dans le sang du cordon alors qu'on ne pouvait les mettre en évidence dans le sang maternel.

2° Les anticorps tuberculeux légués par la mère au nouveau-né ne persistent pas dans le sang du nourrisson: leur quantité décroît progressivement et rapidement pendant les huit ou dix premières semaines pour devenir dans tous les cas nulle dès le troisième mois au plus tard.

3^e La disparition de ces anticorps est un phénomène automatique qui n'est en rapport ni avec une infection tuberculeuse transmise, ni avec la présence d'une réaction tuberculinique positive; cette disparition n'est pas influencée par l'apparition ultérieure d'une tuberculose acquise. C'est un phénomène qui obéit à un rythme fixé à l'avance, et n'est nullement en relation avec l'avenir de l'enfant, qu'il soit bien portant ou malade, qu'il doive vivre ou mourir.

L'étude histologique des organes d'enfants issus de mères tuberculeuses, et particulièrement du foie, ne nous a pas montré les altérations « héréditaires » signalées par certains auteurs (Charrin, Nattan-Larier, Delamarre) et qui résulteraient de l'intoxication fœtale par les poisons circulant dans le sang maternel.

Il n'existe aucun fait objectif favorable à l'hypothèse de la possibilité de la transmission, par les cellules germinales, du caractère tuberculisé ou tuberculisable, considéré comme « caractère acquis » au sens Mendélien.

II

L'observation des enfants issus de tuberculeux, séparés dès la naissance ou avant contamination, montre que, parmi eux, il faut faire deux parts: l'une, la plus faible, comprend des enfants qui meurent précocement, dans les premiers mois; l'autre, la plus grande, comprend des enfants qui vivent.

A. — *La mortalité précoce* est variable (12 à 38 %). L'analyse minutieuse de chaque observation, les autopsies, les examens histologiques, les inoculations nombreuses que nous avons pratiquées apportent la certitude qu'on ne peut mettre en cause une hypothétique contamination bacillaire transplacentaire, ni une hérédité de terrain.

Les morts résultent des conditions d'élevage, forcément

toujours artificielles, en commun, loin de la mère (suppression de l'allaitement maternel, privation des petits soins maternels, insuffisance d'isolement). Les causes sont dans le milieu extérieur à l'enfant: ce sont les maladies banales des crèches, les unes expliquées, cliniquement, pendant les 18 premiers mois, et cette négativité étiologie, mais tristement réelles.

Devant les risques de la séparation maternelle, le nourrisson issu de tuberculeux se comporte comme un nourrisson normal: il n'y a pas lieu d'invoquer une fragilité spéciale. Tout nouveau-né séparé brusquement de sa mère est un être éminemment fragile.

B. — *De l'observation jusqu'à l'âge de cinq ans* des enfants séparés dès la naissance, on peut conclure:

a) La tuberculose pulmonaire peut être une cause d'accouchement prématuré. Cependant seules les tuberculoses avancées, fébriles, très évolutives au moment de la grossesse sont causes de prématuration. Quand il naît viable, le prématuré peut se développer normalement.

b) Le poids de naissance des enfants issus de tuberculeux est très voisin de celui des enfants issus de parents sains.

Lorsque le père est tuberculeux, le poids de naissance de l'enfant est normal.

Lorsque la mère est tuberculeuse, le poids de naissance de l'enfant est normal quand l'état général de la mère est bon; il est abaissé quand l'état général de la mère est altéré. La tuberculose ne retient sur le poids de l'enfant que dans la mesure où elle altère les conditions générales de nutrition de la mère; elle agit comme cause banale de débilitation, non comme cause spécifique.

c) A la naissance, l'enfant issu de tuberculeux ne présente pas plus fréquemment que les autres de malformations ou de dystrophies congénitales.

d) Il croît et se développe comme un enfant sain, placé dans les mêmes conditions de milieu.

Pendant les 12 à 18 premiers mois, l'évolution pondérale est le plus souvent en retard. Cette hypotrophie, légère et momentanée, est liée aux difficultés de l'allaitement artificiel et à l'hypoalimentation qui résulte des troubles digestifs fréquents pendant la première année. Elle cesse après le dix-huitième mois, dès que l'alimentation, exclusivement lactée, si délicate à régler, a fait place à un régime plus large, plus facile à manier. Après cet âge, tous les enfants sont de poids normal et souvent supérieur à la normale.

e) L'étude comparée du poids et de la taille (Rapport P.T, index de croissance) montre que l'enfant issu de tuberculeux n'a pas, en général, une taille disproportionnée à son poids. Ce rapport n'est négatif que transitoirement évidentes, les autres, mystérieuses encore dans leur n'est dû qu'à l'hypotrophie d'origine alimentaire que nous avons signalée.

f) La résistance aux maladies de l'enfant issu de parents tuberculeux est normale. Cet enfant n'est pas plus souvent malade que les autres; quand il est malade, il ne meurt pas plus souvent. L'infection a, chez lui, sa forme et son évolution normale.

g) L'enfant issu de parents tuberculeux, préservé de la contagion post-natale, ne devient pas tuberculeux; sa cuti-réaction tuberculinique reste indéfiniment négative.

A l'égard de la tuberculose acquise, il ne semble pas présenter de réceptivité anormale; aucun fait ne nous permet de démontrer qu'il ait reçu de ses parents une immunité.

*
* *

En résumé, la doctrine de l'hérédité tuberculeuse de germe n'est basée que sur quelques faits exceptionnels de contagion intra-utérine. La théorie de la tuberculose

congénitale latente et celle de l'hérédité de terrain, ne sont fondées que sur des impressions ; derrière ces impressions, nous n'avons pu trouver aucune preuve scientifique. La contagion post-natale, dans la famille même du tuberculeux, précoce le plus souvent, rend compte de la presque totalité des observations : de cette notion étiologique exclusive découlent les principes de la prophylaxie antituberculeuse chez l'enfant.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(recueillie dans le service du Professeur Couvelaire)

PERE : bien portant.

MERE : H..., 22 ans. Sans profession... *Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse bi-latérale, évolutive à début antérieur à la grossesse. Vomissements de la grossesse. Avortement.*

La tuberculose a débuté au cours d'une première grossesse en 1923; cette grossesse a abouti à la naissance d'une fille pesant 2.500 gr., actuellement bien portante. Mais cet accouchement a été suivi d'une aggravation rapide de la tuberculose maternelle.

Vers janvier 1921, débute une seconde grossesse; l'état général s'altère de plus en plus, l'amaigrissement est considérable, la toux fréquente, l'expectoration abondante, fourmillant de bacilles.

10 juin : température 39°, à type hectique. Pours, 135. Amaigrissement prononcé, pâleur, sueurs.

Signes cavitaires au sommet droit, râles bulleux à gauche.

Pas d'examen radioscopique.

L'examen obstétrical montre une grossesse de 5 mois environ, utérus remontant à l'ombilic. Vomissements graves de la grossesse.

11 juin : Vomissements incessants; devant la menace d'avortement, la malade est transportée dans le service du Professeur Couvelaire.

Avortement spontané à 19 h. 30'. Expulsion d'un fœtus pesant 940 gr. (placenta 270 gr.).

Les jours suivants : l'état reste grave : fièvre élevée, très mauvais aspect.

21 juin : la malade est emmenée par la famille, elle meurt chez elle quelques jours après.

SANG DU CORDON : Réaction de fixation + 2, Wass. négatif. 3 inoculations au cobaye négatives.

PLACENTA : Poids, 270 gr. Macroscopiquement normal.

3 inoculations faites au cobaye n'ont pas de valeur, par suite de la mort prématurée accidentelle des animaux.

AUTOPSIE DU FŒTUS :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'examen extérieur du cadavre ne permet de relever aucune anomalie.

A l'ouverture du cadavre, aucune lésion macroscopique visible des organes, sauf un aspect très légèrement congestif de la face postérieure des deux bases pulmonaires, certainement d'origine cadavérique. Aucun ganglion lymphatique, ni thoracique, ni abdominal n'est apparent. La surface de section des organes est absolument normale.

Poids des organes : foie, 40 gr.; rate, 2 gr.; surrénales, 1 gramme chacune; reins, 5 gr. chacun.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE

Foie : présente la structure hématopoïétique normale pour un fœtus de cet âge; nappes de cellules lymphatiques d'âges variables, surtout mononucléées; hématies nucléées visibles dans la lumière des capillaires. Quant aux cellules hépatiques, elles sont entièrement normales : pas de dégénérescence apparente. Le tissu conjonctif est rare; pas de sclérose visible. Pas de bacilles de Koch, pas de cellules géantes; pas de lésions tuberculeuses.

Rate : structure normale.

Poumons : présentent la structure normale du poumon de fœtus qui n'a pas respiré.

Rein : rien à signaler en dehors de quelques lésions cadavériques.

3. — INOCULATIONS

10 cobayes sont inoculés avec deux fragments de foie,

de la bile, deux fragments de rate, deux de poumon, un de surrénale, un de cerveau, un de moëlle osseuse. Toutes ces inoculations demeurent négatives.

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose ulcéro-caséreuse évolutive, arrivée au stade terminal; avortement par vomissements graves de la grossesse.

Fœtus de six mois environ, ni tuberculeux, ni bacillisé.

OBSERVATION II

(recueillie dans le service du Professeur Couvelaire)

PERE : bien portant.

MERE : B.... 21 ans.

Tuberculose ulcéro-caséreuse, avec ramollissement spéléoculaire étendu à gauche, ramollissement plus discret à droite, Poussée évolutive au cours de la grossesse.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires et personnels.

L'affection pulmonaire commence en janvier 1924, en même temps qu'une grossesse, par toux quinteuse, avec expectoration muco-purulente, fièvre, amaigrissement et laryngite.

Examen le 8 juin, avant l'accouchement :

Poumon gauche : dans la fosse sus-épineuse, matité très nette, avec augmentation des vibrations, souffle et râles bulleux ; mêmes signes en avant sous la clavicule.

Poumon droit : mêmes signes, mais moins intenses.

Présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Les autres organes sont normaux ; pouls, 92, tension artérielle Max. $12\frac{1}{2}$, Min. $8\frac{1}{2}$ (Vaquez). Pas d'albumine dans les urines. Aucun signe clinique de syphilis actuelle ni ancienne ; Wassermann négatif.

Etat général médiocre ; fièvre irrégulière entre $37^{\circ}5$ et $38^{\circ}4$. Poids, 51 kilogs.

6 mars : Accouchement prématuré spontané ; expulsion d'un fœtus de six mois environ, pesant 1.520 gr., qui ne vit que quelques minutes,

Après l'accouchement, l'état général s'aggrave rapidement, la fièvre devient hectique, la malade cachectique; elle meurt le 2 mai 1924.

PLACENTA: Macroscopiquement normal. Poids, 300 gr.

AUTOPSIE DU FŒTUS :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'aspect extérieur du cadavre est absolument normal : aucune dystrophie apparente.

Poids des différents organes : foie, 65 gr.; rate, 8 gr.; thymus, 7 gr.; reins, 6 gr. chaque; surrénales, 2 gr. chaque.

Leur aspect extérieur et leur surface de coupe sont absolument normaux.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE

Foie : normal. Pas de lésions tuberculeuses folliculaires, ni dégénérescences cellulaires, ni congestion, ni sclérose. Infiltrats de petites cellules embryonnaires, tantôt isolées, disséminées en semis, tantôt disposées en traînées étalées, tantôt en tout petits amas, mais jamais en formations rappelant les tubercules. Ces éléments sont normaux dans le foie fœtal. En aucun point, on ne trouve de cellules géantes ni de bacilles de Koch.

Rate : normale. Pas de bacilles de Koch.

Poumons : congestion banale. Pas de bacilles de Koch.

Reins : normaux, si l'on met à part les altérations cadavériques. Pas de bacilles de Koch.

3. — INOCULATIONS

Des fragments multiples de divers viscères (foie, rate, ganglions mésentériques, surrénales, reins, poumons, thymus, cerveau), une certaine quantité de bile, de sérosité péricardique, sont inoculés à 20 cobayes.

Par suite de la mort prématurée accidentelle de 17 cobayes (épidémie de clapier), trois inoculations seules sont valables et restent négatives (1 bile, 1 foie, 1 rein).

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose ulcéro-caséuse très évolutive, mauvais état général, ayant débuté au cours de la grossesse, aboutissant à la mort rapidement.

Accouchement prématuré à six mois d'un fœtus mort-né, non tuberculeux, ni bacillisé.

OBSERVATION III

(recueillie dans les services
des professeurs Couvellaire et L. Bernard)

PERE: 23 ans. Bien portant. Tousse souvent l'hiver, mais l'examen complet est négatif. A eu un ictère bénin à 18 ans. Aucun signe clinique de syphilis actuelle ou ancienne. La réaction de Wassermann, pratiquée dans le sang, est négative.

MERE: B..., 22 ans. *Tuberculose ulcéro-caséeuse, avec signes cavitaires à droite, ayant débuté bien avant la grossesse, traitée par pneumothorax artificiel. Actuellement non évolutive. Bon état général.*

Rien à signaler dans les antécédents personnels ou héréditaires.

L'affection pulmonaire a débutée en juillet 1922 ; toux, expectoration, fièvre vespérale, sueurs nocturnes, mais pas d'amaigrissement.

Examen le 25 septembre 1922 : Poumons :

EXAMEN CLINIQUE : On trouve à droite, en arrière dans la fosse sus-épineuse, en avant sous la clavicule, de la matité, avec augmentation des vibrations vocales, respiration soufflante, avec râles bulleux moyens après la toux, pectoriloquie aphone. Le poumon gauche est normal.

EXAMEN RADIOLOGIQUE : Le champ pulmonaire droit présente, dans toute sa hauteur, de nombreuses taches disséminées. De plus, au niveau du tiers supérieur spelonque de 3 centimètres de diamètre, de forme allongée, traversée par la clavicule ; autre petite spelonque au-dessous de la clavicule. Au tiers moyen, aspect en nids d'abeilles. Au tiers inférieur, épaississement de l'arbre bronchique.

Le champs pulmonaire gauche est sensiblement normal.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE : nombreux bacilles de Koch dans les crachats.

Tous les autres organes sont normaux. Pouls, 80. Tension artérielle, Max. 15, Min. 9.

Bon état général. Poids, 54 kilogs. Température 38°, le soir.

Aucun signe de syphilis ancienne ou actuelle. Pas de fausses couches. Plusieurs réactions de Wassermann sont négatives.

On établit un pneumothorax artificiel du côté droit, qui est ensuite entretenu régulièrement et dont le résultat est excellent.

Vers mai 1923, la malade devient enceinte. Pendant le cours de la grossesse, la santé reste bonne. L'état pulmonaire reste satisfaisant, grâce au pneumothorax ; pas de fièvre, pas d'expectoration ; l'évolution tuberculeuse est nettement arrêtée. Pendant toute la durée de la grossesse, la malade est mise au repos et séjourne au sanatorium de La Tuyolle.

Le 6 décembre 1923 : accouchement prématuré à 7 mois et demi, spontané, sans cause expliquée ; expulsion d'une fille pesant 2.080 gr., qui naît vivante, mais ne respire pas et meurt en quelques minutes.

Le 3 janvier 1924 : à l'occasion d'une ré-insufflation, la mère est réexaminée, ; on ne relève rien d'anormal. L'état pulmonaire et général sont excellents. Température normale.

PLACENTA : Poids, 550 gr., cordon normal et normalement inséré.

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

La face membraneuse du placenta est criblée de nombreuses granulations de couleur blanc jaunâtre, qui même à un examen superficiel, ne ressemble pas à des granulations tuberculeuses. Ces granulations, en effet, sont de taille très irrégulière, la plupart du volume d'une tête d'épingle, d'autres d'une lentille ; elles sont de forme ronde, légèrement aplaties, et, par leur saillie, bombent vers la cavité amniotique. Elles siègent sur l'amnios, car, en décollant cette membrane, on enlève toutes les granulations et la partie charnue du placenta qui reste est d'apparence normale. D'ailleurs, ces granulations débordent le placenta ; on en trouve quelques-unes disséminées sur les membranes.

La face utérine montre de nombreux petits îlots blanchâtres, nacrés de dégénérescence calcaire.

A la coupe, la surface de section est rouge, normale ; sa consistance est celle de l'étoffe ; on y voit de nombreux vaisseaux formant des tâches blanchâtres de un à deux millimètres carrés et des points de dégénérescence calcaire.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE

Structure normale. On ne trouve aucune formation tuberculeuse folliculaire, aucun amas lymphocytaire, aucune cellule géante, aucun bacille de Koch.

3. — INOCULATIONS

Deux fragments du placenta sont inoculés à deux cobayes; l'un meurt prématurément, accidentellement; l'autre, suivi pendant 9 mois, ne devient pas tuberculeux; des intra-dermo-réactions tuberculiniques répétées ont été négatives.

AUTOPSIE DE L'ENFANT :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'examen extérieur du cadavre montre des déformations : aplatissement transversal du crâne, dépression de la région sous-angulo-maxillaire droite par pression à ce niveau du moignon de l'épaule droite; thorax rétréci dans sa partie supérieure par pression des coudes. Ces déformations sont nettement d'origine obstétricale.

Rien d'anormal à l'ouverture du thorax. Le thymus pèse 15 grammes, il est rose clair, d'aspect normal. Le cœur (30 gr.), est normal. Les poumons, pesant respectivement 15 et 12 grammes, sont macroscopiquement sains; ils tombent au fond de l'eau. Aucun ganglion lymphatique trachéo-bronchique n'est visible; dans le médiastin antérieur, près de la base du cœur, contre le péricarde, nombreuses petites granulations jaunâtres, de la taille d'une tête d'épingle et qui sont des ganglions médiastinaux normaux.

A l'ouverture de l'abdomen, s'échappe une cuillerée à café de liquide citrin. Le foie, pesant 135 gr., est absolument normal, au niveau du hile hépatique, on trouve 4 à 5 petits ganglions, du volume d'un grain d'orge, normaux. La rate pèse 12 grammes, et est absolument normale. Le rein droit est normal; le rein gauche est volumineux (aussi gros que le foie) et est polykystique. Les surrénales sont normales. L'intestin est normal; nombreux ganglions mésentériques normaux.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE

Foie : Présente une structure lobulaire typique, mais avec une abondance toute particulière de foyers hématopoïétiques et un léger épaissement scléreux du tissu conjonctif péri-portal.

A un fort grossissement, on constate qu'une assez grande

proportion de cellules hépatiques, a subi une dégénérescence graisseuse plus ou moins avancée, tandis que d'autres présentent des signes de prolifération marquée avec noyau souvent double. Des amas de cellules mononucléées sont disséminées à travers tout le parenchyme. Ces amas se composent de grosses cellules mononucléées à noyau un peu clair, avec un réticulum dense et de petites cellules à noyau petit et compact, avec un protoplasme légèrement éosinophile. Les vaisseaux des espaces-portes sont entourés d'une zone assez large de tissu conjonctif lâche, finement fibrillaire, moyennement riche en noyau et dont les prolongements viennent s'infiltrer entre les travées cellulaires des lobules voisins. L'adventice des vaisseaux des espaces-portes ne présente pas d'altérations assez notables pour qu'on puisse leur attribuer une valeur quelconque. Les canaux biliaires sont légèrement sinueux ; leur épithélium est du type cubique habituel. Les veines centrales ne présentent aucune particularité.

L'abondance des foyers hématopoiétiques et la prolifération notable du tissu conjonctif dans les espaces péri-portaux permettent de supposer l'action d'un processus infectieux ; ils rendent vraisemblable l'hypothèse de l'action d'une hérédo-syphilis, sans toutefois la démontrer.

En aucun point des coupes étudiées, il n'a été possible de déceler de follicules tuberculeux, ni de cellules géantes. Pas de bacilles de Koch, après coloration au Ziehl.

La recherche du tréponème par diverses méthodes, sur empreintes et sur coupes, est entièrement négative.

Ganglion hépatique : Présente des îlots nombreux de formation folliculaires, séparés par de petites bandes fibreuses, et par des espaces constitués par du tissu réticulaire typique. Très peu de lymphocytes complètement adultes. Nombreux lymphoblastes et pré-lymphocytes. Vascularisation intense, tant autour qu'au niveau des centres folliculaires. Aucune formation d'aspect spécifique, ni tuberculeux, ni syphilitique. Pas de bacilles de Koch.

Ganglion mésentérique : normal. Pas de bacilles de Koch

Ganglion médiastinal : normal.

Poumon, rate, thymus : sont également normaux ; la recherche sur les coupes de lésions tuberculeuses typiques ou de bacilles de Koch, reste entièrement négative.

3. — INOCULATIONS

12 cobayes sont inoculés avec des fragments de foie, rate, poumon, ganglions médiastinaux, hépatiques, et mésentériques. Trois animaux meurent prématurément. Les neuf survivants, suivis pendant neuf mois, ne deviennent pas tuberculeux, les intra-dermo réactions restent négatives.

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose ulcéro-caséuse non évolutive, peut-être même guérie, par un pneumothorax en cours.

Accouchement prématuré à 7 mois et demi : enfant mort-né, non tuberculeux, non bacillisé (hérédosyphilis pratiquement certaine).

OBSERVATION IV

PERE : bien portant.

MERE : 21 ans. *Tuberculose ulcéro-caséuse, bi-latérale, à début évolutif, coïncidant avec la gestation, fébrile, avec mauvais état général.*

Aucun épisode pathologique net avant la grossesse actuelle.

A partir du sixième mois de la gestation, se sent fatiguée, maigrit considérablement, a des sueurs nocturnes. Cependant, ni toux, ni expectoration.

15 mai 1924 : Examen des poumons :

EXAMEN CLINIQUE :

en arrière, dans la fosse sus-épineuse, des deux côtés, mais surtout à droite, matité, augmentation des vibrations vocales, respiration soufflante avec râles bulleux moyens, retentissement de la toux.

en avant : sous la clavicule et des deux côtés, matité, respiration soufflante, avec râles fins.

RADIOLOGIQUE :

le tiers supérieur des deux champs pulmonaires est semé de taches serrées, à bord flou, irrégulièrement disséminées ; riches marbrures à la base droite.

BACTÉRIOLOGIQUE :

pas de bacilles dans les crachats. Bacilles nombreux dans les selles.

Etat général mauvais. Température, 38° 5, très irrégulière. Pouls à 120. Tension artérielle, max. 11, min., 6. (Vaquez).

Les autres organes sont normaux.

Aucun signe clinique de syphilis actuelle ni ancienne.

Réaction de Wassermann : négative.

Cuti-réaction, tuberculinique : négative.

12 juillet : accouchement spontané, avant terme (8^e mois), dans le service du Dr Lévy-Solal, à la Charité.

2 août : La malade revient dans le service : cachectique, émaciée, avec œdème des jambes, albuminurie, fièvre hectique.

30 août : décédée.

PLACENTA : Macroscopiquement normal.

ENFANT : Né prématurément (8^e mois), le 12 juillet 1924, pesant 2.200 gr.

Contact : nul, séparation dès la naissance.

Cuti-réaction : négative.

Alimentation : lait de vache stérilisé.

13 juillet : Enfant petit, mais d'apparence viable ; aucune dystrophie apparente, bon facies, foie et rate normaux.

Du 13 au 15 juillet : le poids tombe de 2.200 à 2.000 grammes (baisse physiologique).

Du 16 au 22 juillet : ascension rapide du poids ; le dixième jour, l'enfant pèse 2.125 grammes et a comme normalement presque regagné son poids de naissance.

Température normale, appétit et fonctions digestives normales.

Du 23 juillet au 7 août : l'ascension de poids continue régulièrement progressive, de 2.125 à 2.390 grammes.

5 août : réaction de fixation des anticorps tuberculeux + 3 ; réaction de Wassermann : négative.

7 août : cuti-réaction : négative.

Du 7 au 9 août : sans signe clinique apparent, chute brusque du poids, de 2.390 à 2.330 grammes. L'examen est négatif : appétit suffisant, selles normales, poumons normaux. Pas de pyodermites. Temp. matin, 37° 3 ; soir, 37° 6.

10 août : même état, trois selles jaunes.

11 août : Temp. matin, 37° 3 ; soir, 38° 4.

Décédé le soir.

AUTOPSIE.

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE:

Aucune altération macroscopique visible des viscères, sauf un très léger état congestif des bases pulmonaires.

Foie: 95 grammes. *Rate*: 5 grammes. *Reins*: 10 grammes chacun. *Surrénales*: 2 grammes chacune. *Thymus*: 6 grammes.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE:

Foie: Aucune altération bien évidente. On peut signaler cependant un léger degré de congestion hématique dissociant les travées cellulaires. Pas d'infiltration leucocytaire anormale. Pas de dégénérescence cellulaire. Pas de sclérose. Ni lésions tuberculeuses, ni bacilles de Koch.

Rate: Structure normale: les follicules spléniques sont bien visibles. Pas de lésions tuberculeuses, pas de bacilles de Koch. en d'autres, distension emphysémateuse avec rupture de certaines parois.

3. — INOCULATIONS:

10 cobayes sont inoculés avec des fragments de foie, rate, surrénales, et avec du sang du cœur.

Toutes ces inoculations demeurent négatives.

EN RÉSUMÉ:

Mère à tuberculose ulcéro-caséuse extensive et évolutive dont le début clinique a coïncidé avec la gestation.

Enfant: prématuré, débile, né viable, mais mort brusquement sans signes cliniques bien nets, âgé de 30 jours. Ni tuberculeux, ni bacillisé.

OBSERVATION V.

PERE: bien portant.

MERE: Je... 21 ans. *Tuberculose pulmonaire et péritonéale évolutive; a débuté pendant la gestation; rapidement mortelle après l'accouchement.*

Bien portante jusqu'à sa grossesse qui survient vers mars 1923. A ce moment commence à tousser et à cracher. Vers le cinquième mois, se plaint de douleurs abdominales avec fièvre.

30 novembre 1923: Accouchement prématuré au huitième mois.

Après l'accouchement, la fièvre s'élève davantage, l'abdomen augmente de volume, des œdèmes des jambes apparaissent. La malade entre dans le service de 1^{er} janvier 1924.

Examen, le 2^e janvier 1924: Malade cachectique, avec fièvre hectique, œdèmes des jambes.

Poumons et plèvre: A droite, matité dans toute la hauteur. Souffle cavitairé au sommet, silence respiratoire à la base. A gauche: matité fosse sus-épineuse; râles bulleux moyens dans les fosses sus et sous-épineuses.

Cœur: Normal, tension artérielle max. 10; min. 6.

Abdomen: Gros ventre avec ascite moyenne, gâteau péritonéal sous-ombilical occupant principalement la fosse iliaque droite.

Foie un peu gros, débordant le rebord costal. Rate normale. Pas d'albumine dans les urines.

Système nerveux normal.

Bacilles de Koch nombreux dans les crachats. La malade ne crache pas. Cuti-réaction tuberculinique: négative.

Réaction de fixation négative, le 9 janvier.

Aucun signe clinique de syphilis actuelle ou ancienne.

Wassermann négatif.

Décédée le 8 février 1924.

PLACENTA: Macroscopiquement normal.

ENFANT: Je... Jacques. Né avant terme, au huitième mois, le 30 novembre 1923. Pesant 2.555 grammes.

Contact pratiquement nul avec la mère: les quatre premiers jours, l'enfant était près de la mère, dans un berceau, la mère ne crachant pas, et ne s'occupant pas de son enfant. Puis séparation complète.

Allaitement mixte (lait de vache avec petite quantité de lait de femme).

Cuti-réactions négatives: les 4, 6 et 15 janvier 1924.

1^{er} décembre 1923: poids, 2.300 grammes. Enfant débile, très maigre, pâle. Aucun signe évident d'hérédosyphilis: front normal, veines du crâne normales, nez normal; ni gros foie, ni grosse rate.

6 décembre: poids, 2.250 grammes.

9 décembre: poids, 2.100 grammes; sérum physiologique sous-cutané.

12 décembre: poids, 2.025 grammes. Temp. 35°. Selles normales.

14 décembre: poids, 1.950 grammes. Temp. 36° 1: Tête mal, selles normales. On commence une série de douze frictions mercurielles comme traitement d'épreuve.

20 décembre: poids, 2.175 grammes. Temp. 37°. Appétit meilleur. Prend 8 biberons de 60 grammes de lait stérilisé (40 gr. de lait, 20 gr. d'eau).

25 décembre: poids, 2.300 grammes. Temp. 37°. L'amélioration continue.

1er janvier 1924: poids, 2.420 grammes. Temp. 37° Enfant petit, chétif; fontanelle très largement ouverte. Appétit satisfaisant. Foie et rate normaux. Huit biberons de 80 grammes (60 gr. de lait et 20 gr. d'eau); 2 selles jaunes.

4 janvier: poids, 2.525 grammes. Temp. 37° 2. Crise de secousses convulsives à type généralisé, plus intenses à droite qu'à gauche.

Ponction lombaire:

Liquide clair, eau de roche.

Lymphocytes: 20 par mm.

Pas de bacilles de Koch.

Wassermann négatif.

Réaction de fixation tuberculeuse: + 3.

On donne du chlorure de calcium et on recommence une série de frictions mercurielles.

9 janvier: poids, 2.500 grammes. Temp. 37° 4. Réaction de fixation tuberculeuse: + 1.

12 janvier: poids, 2.420 grammes. Temp. 37° 8. La courbe de poids recommence à descendre malgré la reprise des frictions. Faciès vieillot, aspect du petit athrepsique classique, teint cyanique, yeux excavés, fontanelle déprimée en cuvette. Aspect somnolent, immobile. Ni un cri, ni un mouvement. Respiration invisible. Aucun appétit: tête mal et laisse la plus grande partie de ses biberons. Pas de vomissements. Selles normales.

Sérum, adrénaline, huile camphrée.

17 janvier: poids, 2.180 grammes. Temp. 38°. Même aspect. L'examen est entièrement négatif.

Examen du sang: hémoglobine au Tallqvist: 80.

Globules rouges: 3.420.000.

Globules blancs: 37.000.

Formule leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles: 77.

Polynucléaires éosinophiles: 0.

Polynucléaires basophiles: 0.

Mononucléaires grands: 2.

Mononucléaires moyens: 19.

Mononucléaires petits: 2.

17 janvier: poids, 2.180 grammes. Temp. 38°. Même aspect.

Urines: claires, fortement albumineuses.

Réaction de Gmelin: négative.

Urobiline: 0.

Réaction de Gërardht: négative.

18 janvier: Temp. 39°. L'enfant est inerte dans son berceau, somnolent, ne crie pas, ne paraît pas respirer. Teint livide, cireux. Front ridé; yeux fixes, ternes, excavés; paupières mi-closes. Fontanelle très déprimée. Extrémités froides, mains ridées. Quand on saisit l'enfant, il ne crie pas, mais fait une grimace qui ride toute sa figure. Examen des poumons entièrement négatif.

Décédé à 14 heures, à 39 jours.

AUTOPSIE.

Opposition.

Examen du sang du cœur: (ponction du cœur *postmortem*).

Examen direct après centrifugation et antiiformine: pas de bacilles de Koch.

Inoculation à deux cobayes: négative.

EN RÉSUMÉ:

Mère à tuberculose évolutive pendant la gestation, pleuro-péritonéale.

Enfant prématuré, débile; mort de troubles digestifs avec athrepsie rapide. Ni tuberculeux, ni tuberculisé.

OBSERVATION VI.

PERE: 27 ans, bien portant.

MERE: Lo... 22 ans. *Tuberculose fibro-caséuse peu évolutive à lésions arrêtées par pneumothorax artificiel.*

Excellent état général au moment de l'accouchement.

Rougeole à 8 ans. Régée à 13 ans.

Première grossesse au cours de l'année 1922. C'est vers le deuxième mois de cette gestation que commence à évoluer la tuberculose pulmonaire: toux, fatigue. Accouchement le 16 mars 1923 d'un garçon pesant 3.500 grammes qui, non séparé de la mère, est contaminé (forme floride). Après l'accouchement, la mère, dont l'état général est bon, peut reprendre son travail.

Deuxième grossesse, évoluant à partir de septembre 1923. Une toux avec expectoration légère apparaît aussitôt: fièvre légère, fatigue croissante. Vers décembre 1923, les crachats contiennent des bacilles de Koch.

Examen le 8 mars 1924 (sixième mois de la grossesse).

EXAMEN CLINIQUE :

Poumons: droit, normal. — Gauche: en avant, sous la clavicule, submatité, respiration forte et rude. En arrière, dans la fosse sus-épineuse, submatité, augmentation des vibrations, respiration rude et humée, retentissement de la toux, bronchophonie, quelques râles bulleux fins après la toux.

EXAMEN RADIOSCOPIQUE.

Champ pulmonaire droit, normal.

Taches très peu foncées et confluentes, réparties sur les 2/3 supérieurs du champ pulmonaire gauche, avec maximum de densité autour de la clavicule.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE :

Nombreux bacilles de Koch dans les crachats.

Les autres organes sont normaux.

Urines: ni albumine, ni sucre. Etat général médiocre. Poids, 54 kilc 500. Pas de fièvre.

21 mars 1924 : Pneumothorax artificiel du côté gauche. La malade s'améliore rapidement et, le 16 juin, quelques jours avant l'accouchement, elle pèse 59 kilos 500. Son état général est excellent. Pas de fièvre.

21 juin 1924: Accouchement normal, à terme, d'une fille vivante.

PLACENTA: Poids 160 grammes. Macroscopiquement normal. Trois inoculations, dont une seule reste valable: négative.

SANG DU CORDON: On inocule deux cobayes, qui meurent prématurément.

ENFANT: Lo... Marthe. Née le 21 juin 1924 à terme. Poids de naissance, 2.700 grammes.

Contact: nul, séparée dès la naissance.

Allaitement: lait de vache stérilisé.

Cuti-réactions: négatives.

Entre à la crèche de Laennec, le 4 juillet, âgée de 13 jours, venant de la maternité de l'hôpital de Lariboisière.

6 juillet: Enfant petite, pesant 2.550 grammes, mais ne présentant rien d'anormal en dehors de son poids insuffisant. Bon appétit. Selles normales. Mise au lait de vache, stérilisé (sept biberons de 30 grammes de lait plus 30 grammes eau sucrée). Temp. 37°2

7 juillet: Deux vomissements. Selles normales. Temp. 37°2. Poids, 2525 grammes.

8 juillet: Les vomissements continuent et sont plus nombreux. Une selle jaune, deux selles vertes. Temp. 39°6. Le lait de vache est remplacé par du lait sec.

9 et 10 juillet: Vomissements après chaque biberon. Trois selles vertes. Temp. 37°6 Mauvais aspect général: facies pâle, yeux excavés, aspect de grande déshydratation. Sérum physiologique sous-cutané, adrénaline.

11 juillet: La petite malade est immobile dans son berceau, yeux mi-clos, ne paraissant pas respirer. La face est d'une pâleur cyanique. Poumons, foie, rate normaux. Sérum physiologique, adrénaline. Le lait sec est remplacé par du lait de nourrice.

12^e juillet: Même état. Quatre selles mélangées. Temp. 39°2. Lait de nourrice.

13 juillet: Aucune amélioration. 4 selles vertes. Temp. 39°3.

14 juillet: Une selle noire comme du goudron, le matin. Temp. 37°5. Le nourrisson meurt à midi.

AUTOPSIE :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'aspect extérieur du cadavre ne montre aucune dystrophie apparente.

L'examen des différents viscères ne montre rien d'autre qu'un aspect congestif de l'intestin grêle, avec, en certains endroits, un léger piqueté hémorragique. Pas d'ulcérations gastrique ni intestinale.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie: Dès le faible grossissement, on est frappé par l'existence autour des espaces portes de grandes pages claires, vacuolisées, faisant ressortir nettement la structure lobulaire du tissu hépatique. Le centre du lobule forme une nappe plus sombre qui paraît normale à première vue.

A un grossissement plus fort, les cellules hépatiques péri-portales ont subi une dégénérescence grasseuse extrêmement nette qui est au maximum dans les cellules immédiatement voisines des espaces de Kiernan, et qui va en diminuant progressivement d'intensité à mesure qu'on se rapproche du centre du lobule. En même temps, on note, au niveau de ces zones péri-portales frappées de dégénérescence grasseuse une infiltration leucocytaire, constituée de petits et moyens mononucléaires avec çà et là de rares polynucléaires.

Dans les coupes il est impossible de mettre en évidence la moindre altération d'apparence folliculaire. Ni cellules géantes, ni bacilles de Koch.

En résumé, foie présentant des signes de dégénérescence grasseuse dans les parties péri-portales.

Rate: normale dans son ensemble.

Parois intestinales: Aucune lésion autre qu'une congestion intense.

3. — INOCULATIONS :

Dix cobayes sont inoculés avec le sang du cœur et des fragments de foie, rate, poumons.

Neuf de ces animaux meurent prématurément de causes accidentelles et n'autorisent aucune conclusion.

La seule inoculation valable (foie) est négative.

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose fibro-caséuse, à évolution arrêtée par un pneumothorax artificiel.

Enfant née à terme, de poids faible à la naissance, mais viable; morte à 32 jours de troubles digestifs graves liés au sevrage prématuré.

OBSERVATION VII.

PERE : bien portant.

MERE : M... Geneviève, 27 ans. *Tuberculose pleurale, débutant au septième mois de la gestation.*

Rougeole à 8 ans. Coqueluche à 10 ans. Gripe à 21 ans.

Première grossesse : C'est vers le septième mois de cette grossesse avec amaigrissement marqué, fatigue, fièvre. Au huitième mois de la gestation, trois hémoptysies assez abondantes.

4 octobre 1923 : Accouchement normal à terme, suites de couches normales, pas de fièvre.

Mais vers le onzième jour, la mère, qui allaite son enfant, se sent de plus en plus fatiguée. La fièvre s'allume, la toux devient plus fréquente.

16 novembre 1923 : la malade entre à l'hôpital (Service du Prof. Léon Bernard) ; son nourrisson est admis à la crèche.

EXAMEN A L'ENTRÉE : (43 jours après l'accouchement) :

Poumons : Dyspnée marquée, avec toux sèche sans expectoration, point de côté gauche.

A gauche : en arrière et à la base, matité étendue, abolition des vibrations vocales, souffle pleurétique au niveau de la pointe de l'omoplate, signe du sou. Sommet normal.

A droite : en arrière, fosses sus-épineuses et sous-épineuses, matité, augmentation des vibrations, respiration soufflante avec quelques râles fins après la toux. En avant : sous la clavicule : submatité, inspiration rude, expiration prolongée.

Cœur : Nettement déplacé à gauche. Espace de Traube sonore.

Tension artérielle, Max. 15 ; Min. 9.

Les autres organes sont normaux.

Etat général passable : malade un peu pâle, mais pas très amaigrie ; pas de fièvre.

EXAMEN RADIOSCOPIQUE :

Opacité des deux tiers inférieurs du champ pulmonaire gauche, à type pleural.

Champ pulmonaire droit, radioscopiquement normal.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE :

La malade ne crache pas. Ce n'est que trois mois après l'accouchement (15 et 17 décembre), qu'on peut obtenir quelques mucosités, dans lesquelles on trouve, pour la première fois, de rares bacilles.

La ponction exploratrice du côté gauche, ramène un liquide séro-fibrineux contenant des hématies et des lymphocytes

PLACENTA : Macroscopiquement normal.

ENFANT : M... Christiane, née le 4 octobre 1923, à terme, pesant 3.050 grammes.

Contact des 43 premiers jours avec la mère, mais celle-ci ne crachait pas. Les crachats ne sont apparus que postérieurement à la séparation de l'enfant de sa mère.

Alimentation au sein pendant le premier mois, puis le lait de vache stérilisé.

Culi-réaction négative, le 17 novembre.

5 octobre: Bel enfant, rose, normal. Peau et muqueuses normales.

15 octobre: Poids 3.160 grammes To 36°8;

29 octobre: Poids 3.150 grammes To 37°

5 novembre: Poids 2.970 grammes To 37°. L'enfant maigrit par insuffisance d'alimentation, la mère étant mauvaise nourrice. L'allaitement maternel est remplacé par l'allaitement artificiel.

Du 5 au 17 novembre: Diminution de l'appétit, vomissements, diarrhée avec selles jaunes vertes grumeleuses. Chute de poids rapide.

17 novembre: Poids 2.790 grammes To: matin, 38°2, soir, 39°4. Enfant très amaigrie, facies très pâle, yeux excavés, front ridé, fontanelle déprimée en cuvette, langue sèche. La peau de l'abdomen est plissée, sans pannicule adipeux.

Aspect de dénutrition. Gorge normale. Rien aux poumons. Diète hydrique.

18 novembre: To matin 38°1. Même aspect. Ne tousse pas. Selles vertes. Sérum, huile camphrée, adrénaline, bains chauds. Le soir la température est 36°8.

L'enfant meurt dans la nuit du 18 au 19 novembre, âgée de 45 jours.

AUTOPSIE :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

Aucune lésion macroscopique de viscères.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie: normal dans l'ensemble. Dégénérescence graisseuse très légère des cellules hépatiques péri-portales, très léger degré de congestion, ébauche d'infiltrations leucocytaire dans les zones limitrophes des espaces portes. Aucune lésion tuberculeuse. Aucun bacille de Koch, visible après imprégnation des coupes par la fuchsine de Ziehl.

Rate: Structure normale. Aucune lésion tuberculeuse, pas de bacilles de Koch.

Ganglion mésentérique: structure normale, pas de bacilles de Koch, ni de lésions tuberculeuses.

Poumons: normaux. Les coupes faites au niveau des lobes inférieurs montrent un peu de congestion, les alvéoles sont distendus par du liquide d'œdème, dans lequel se trouvent de rares cellules endothéliales desquamées; les cloisons inter-alvéolaires sont épaisses, infiltrées de cellules rondes, de leucocytes mononucléaires et de quelques hématies; en certains points les alvéoles sont dilatées et leurs cloisons rompues. Mais à côté de ces lésions banales, on ne rencontre après examen patient aucun aspect rappelant le follicule tuberculeux, aucune cellule géante. Pas de bacilles de Koch.

Reins: Glomérule normal. Au niveau des tubes contournés, lésion de cytolysé protoplasmique certainement d'origine cadavérique. Pas de lésions tuberculeuses. Pas de bacilles de Koch.

Thymus, surrénales, pancréas: normaux. Ni lésions tuberculeuses ni bacilles de Koch.

3. — INOCULATIONS :

10 cobayes sont inoculés, avec plusieurs fragments des divers organes (foie, rate, poumon, ganglion mésentérique, rein). Tous ces animaux meurent accidentellement en quelques jours.

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose pleurale ayant débutée pendant la gestation.

Enfant née à terme, normale à la naissance, séparée avant contamination, morte à 45 jours de troubles digestifs persistants dûs au sevrage. Non tuberculisée, non bacillisée.

OBSERVATION VIII

PERE : bien portant.

MERE : 24 ans. *Sclérose tuberculeuse ancienne, non évolutive, des sommets.* Etat général satisfaisant.

Ne signale rien de particulier dans ses antécédents héréditaires et personnels.

A eu 2 grossesses antérieures : un garçon de 5 ans, bien portant ; un autre mort à 18 mois de broncho-pneumonie.

A commencé à tousser au 6^e mois de la grossesse actuelle : pour ce motif fait plusieurs séjours dans les hôpitaux.

15 janvier 1924 :

EXAMEN DES POUMONS :

a) CLINIQUE :

toux, surtout nocturne, sans expectoration.

à gauche : en arrière, submatité dans la fosse sus-épineuse, augmentation des vibrations, inspiration rude, expiration prolongée et soufflante.

en arrière : sous la clavicule : sonorité normale, vibrations normales, inspiration rude, expiration légèrement soufflante ;

à droite : en arrière, dans la fosse sus-épineuse, submatité, augmentation des vibrations, inspiration rude, expiration soufflante, bronchophonie, pectoriloque aphone, petits râles très fins, secs après la toux.

b) RADIOLOGIQUE :

à gauche : rétraction costale, rétraction du cœur vers la gauche, sinus costo-diaphragmatique assombri et énoussé. Pas de défaut de la transparence apexienne.

à droite : champ pulmonaire normal.

c) BACTÉRIOLOGIQUE :

Un seul examen de crachats montre des bacilles de Koch. Plusieurs examens directs et après homogénéisation, faits après épreuves de l'iodure sont négatifs, mais l'inoculation au cobaye est positive.

Les autres organes sont normaux. Pas d'albumine dans les urines, état général satisfaisant, pas de fièvre.

Aucun signe clinique de syphilis ni actuelle, ni ancienne.

Réaction de Wassermann: négative.

Réaction de fixation des anticorps tuberculeux: négative.

22 janvier 1924: Accouchement normal, spontané, à terme. Suites normales.

PLACENTA: Macroscopiquement normal.

ENFANT: Née à terme, le 22 janvier 1924, pesant 3.100 gr.

Contact: nul, séparation dès la naissance.

Alimentation: mixte les premiers jours, puis lait de vache, stérilisé.

Cuti-réactions: négatives.

2 février: L'enfant entre à la crèche de Laënnec, âgée de 11 jours, poids 2.900 grammes, taille 0 m. 48. Température normale.

Assez belle enfant, un peu pâle. Fontanelle antérieure non déprimée, fontanelle postérieure non complètement fermée. Léger érythème fessier. Foie, rate, poumons normaux.

Vomit un peu à chaque tétée. 2 selles normales par jour.

Régime: 7 biberons de lait de vache (lait 40 grammes, eau 20 grammes).

3 février: Anorexie, vomissements très fréquents, 2 selles jaunes, poids, 2.950 grammes. Température 37°2.

Le lait de vache est remplacé par du lait sec.

4 février: Même état. 5 selles jaunes. Température 37°4. Enfant pâle, inerte, somnolente. L'auscultation des poumons est négative, la radiographie du thorax est normale.

5 février: Les vomissements augmentent et se répètent à chaque tétée, température 37°4. Enfant très déprimée, yeux excavés, aspect apathique.

Réaction de fixation aux anticorps tuberculeux: négative.

Réaction de Wassermann: négative.

Adrénaline, sérum, huile camphrée.

6 février: Les vomissements continuent, 3 selles jaune-verdâtre, température 37°. L'aspect général est mauvais: facies blafard, un peu cyanique, yeux ternes, excavés. Fontanelle déprimée en cuvette, peau frippée.

L'enfant meurt le soir, âgée de 15 jours.

AUTOPSIE :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'examen des viscères est entièrement négatif: on note seulement un aspect congestif très léger des deux bases pulmonaire. Aucun ganglion médiastinal perceptible. Les ganglions mésentériques sont visibles comme normalement et sont sains à la coupe. Pas de ganglions sous-hépatique.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : Aucune lésion évidente à première vue. A un examen plus minutieux, on trouve dans les zones péri-portales une légère infiltration hématique et leucocytaire, accompagnée d'un très léger degré de dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques. Le centre des lobules est rigoureusement normal.

3. — INOCULATIONS :

23 cobayes sont inoculés avec le sang du cœur, la bile, des fragments de foie, rate, ganglions mésentériques, rein, poumons, pancréas, thymus, surrénales, la plupart des inoculations portant sur le foie et la rate.

9 cobayes meurent prématurément de causes accidentelles. Les 14 autres inoculations sont négatives.

EN RÉSUMÉ :

Mère atteinte de sclérose tuberculeuse ancienne non évolutive des sommets.

Enfant, née normale, à terme, morte à 15 jours de troubles digestifs résultants du sevrage prématuré. Ni tuberculeuse, ni bacillisée.

OBSERVATION IX

PERE: 24 ans, bien portant.

MERE: La... 20 ans. *Tuberculose pulmonaire uni-latérale droite ulcéro-caséreuse, avec caverne. Bon état général.*

Bien portante jusqu'en 1923. Au cours de sa grossesse se sent fatiguée et vers le troisième mois commence à tousser. L'expectoration apparaît vers le huitième mois, en même temps que quelques petites hémoptysies. Pas de fièvre marquée, pas de sueurs nocturnes, pas d'amaigrissement notable. La malade peut continuer son travail.

2 juin 1924: accouchement normal à terme. Suites de couches normales. Pas de fièvre.

16 juin: la malade tousse et crache. Température 37°5. Bon aspect général.

EXAMEN CLINIQUE :

Poumons: à droite: dans les fosses sus et sous épineuses, matité augmentation des vibrations vocales, inspiration rude, expiration soufflante, râles bulleux fins après la toux, retentissement de la toux. En avant, sous la clavicule, mêmes signes.

à gauche: normal.

EXAMEN RADIOSCOPIQUE :

à droite: spélonque justahilaire de 3 cm. de diamètre, accolée au bord droit de l'oreillette droite.

à gauche: champ pulmonaire normal.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE :

Bacilles de Koch nombreux dans les crachats.

Les autres organes et appareils sont normaux. Aucun signe clinique de syphilis actuelle ou ancienne.

Réaction de fixation tuberculeuse: + 4. Réaction de Wass.: négative.

La mère à qui on a fait ultérieurement un pneumothorax va bien.

PLACENTA: Macroscopiquement normal.

ENFANT: Né le 2 juin 1924, à terme, pesant 3.100 grammes. Contact nul: séparation dès la naissance.

Cuti-réaction: négative le 19 juin.

Alimentation: lait de vache, stérilisé.

2 juin 1924: Bel enfant, absolument normal. Peau et muqueuses normales, foie et rate normaux.

5 juin: Poids 2.860 grammes. T° 37°. L'appétit est bon.

12 juin: Poids 3.000 grammes. Rien à signaler.

14 juin: Poids 2.950 grammes. Erythème fessier.

16 juin à 18 juin: To 38°2. Amaigrissement, le poids tombe à 2.800 grammes, diarrhée (4 selles jaunes). Radiographie normale.

21 juin: Poids 2.580 grammes. La diarrhée a cessé, la température est redevenue normale, l'enfant ne veut plus s'alimenter: l'amaigrissement s'accroît rapidement.

On remplace le lait de vache par du lait sec. Sérum, huile camphrée, adrénaline.

23 juin: Mauvais aspect général, To 36°6, refroidissement des extrémités.

L'enfant meurt, âgé de 21 jours.

AUTOPSIE :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'inspection extérieure du petit cadavre ne montre aucune dystrophie. Aucune lésion macroscopique des viscères, sauf un très léger état congestif des bases pulmonaires.

2 INOCULATIONS :

15 cobayes sont inoculés avec le sang du cœur, la bile, des fragments de foie, rate et poumons.

9 meurent prématurément de causes accidentelles.

Les 6 autres inoculations restent négatives.

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose pulmonaire uni-latérale ulcéro-caséuse peu extensive, peu évolutive, sans fièvre.

Enfant normal à la naissance, mort à 21 jours de *dénutrition* progressive avec troubles digestifs, non tuberculeux, non bacillisé.

OBSERVATION X

PERE : bien portant.

MERE G., 20 ans. *Sclérose tuberculeuse du sommet gauche. Adénite cervicale guérie.*

Fièvre typhoïde à 5 ans. Rougeole à 7 ans.

Adénites suppurées à 15 ans, actuellement cicatrisées. Grippe en 1918.

Enceinte en octobre 1923: c'est à partir de cette date qu'elle

commence à tousser. Pendant le cours de sa grossesse plusieurs examens pulmonaires pratiqués dans divers hôpitaux restent négatifs.

La malade est vue en juin 1924 (9^e mois de la grossesse) :

EXAMEN CLINIQUE :

Toux fréquente, expectoration minime.

Poumons :

à gauche: dans la fosse sus-épineuse, matité avec augmentation des vibrations vocales, respiration soufflante, craquements secs après la toux. En avant, sous la clavicule, inspiration faible, expiration prolongée, légèrement soufflante, craquements.

à droite: normal.

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE :

Diminution de clarté de l'ensemble du champ pulmonaire gauche. Retraction costale, quelques marbrures avec une grosse tache centrale très nette entre le hile et la clavicule. Rétraction du cœur.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE :

Plusieurs examens de crachats sont négatifs. Un seul examen après homogénéisation à l'antiformine, montre quelques bacilles de Koch.

Tous les autres organes sont normaux. Bon état général. Pas de fièvre. Aucun signe clinique de syphilis actuelle ou ancienne.

Réaction de Wassermann: négative.

Réaction de fixation tuberculeuse : + 4.

19 juin 1924 :

Accouchement normal spontané à terme.

Suites de couches normales. Revue un mois après l'accouchement, la malade garde un état satisfaisant.

PLACENTA: Macroscopiquement normal. Poids 560 grammes. 6 fragments sont inoculés à 6 cobayes. Cinq animaux meurent prématurément. La sixième inoculation reste négative.

SANG DU CORDON: Deux inoculations qui restent négatives. Réaction de fixation + 4. Wassermann négatif.

ENFANT: Né à terme le 19 juin 1924, pesant 3.120 grammes. Séparé dès la naissance, contact nul.

Alimentation: du 21 juin au 3 juillet: lait de femme (7 tétées augmentées progressivement jusqu'à 60 grammes.;

Du 3 au 14 juillet: lait de vache stérilisé.;

Du 14 juillet au 5 août: 5 biberons de lait de femme, 2 biberons de lait sec.

Cuti-réactions les 21 juin, 6, 13, et 27 juillet et 3 août restent négatives.

21 juin: Enfant normal. Foie et rate normaux. Selles normales.

25 juin: Bel aspect. Selles bien digérées. Poids 2.850 gr.

29 juin: Chute du cordon. Poids 2.900 grammes.

30 juin: Pyodermite de la face. 1/4 de centicube de vaccin antistaphylococcique.

2 juillet: un quart de centicube de vaccin antistaphylococcique.

3 juillet: Le poids continue à monter 3.020 grammes.

4 juillet: On cesse le lait de femme, l'enfant est mis au lait de vache. A ce moment tout est normal: bel aspect, bon appétit, pas de vomissements, selles normales et bien digérées. Température 37°.

Du 4 au 10 juillet: Chute de 3.170 grammes à 3.020 grammes sans autre symptôme.

14 juillet: Les selles sont mélangées, mal digérées. On remet l'enfant au lait de femme en partie (5 biberons de lait de femme, 2 biberons de lait sec).

17 juillet: Les selles sont encore mélangées, mais la baisse de poids est enrayée: 3.020 grammes. Température 37°4 le 37°8 le soir.

Du 18 juillet au 1^{er} août: Amélioration très nette: bon appétit, selles normales; le poids monte régulièrement de 3.020 grammes à 3.460 grammes. Température normale.

22 juillet: Examen de sang:

Hémoglobine: 90

Globules rouges: 4.350.000

Globules blancs: 20.000

Pourcentage leucocytaire:

Polynucléaires neutrophiles: 33

Mononucléaires grands: 19

Mononucléaires moyens: 30

Mononucléaires petits: 9

Formes de transition: 9

3 août: Température 37°8.

4 août: Température 37°4. Chute brusque du poids 3.280 gr.

5 août: Température 37°7 le matin; 38°4 le soir. Examen négatif.

6 août: L'enfant meurt dans la nuit du 5 au 6 août.

AUTOPSIE :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'aspect extérieur du cadavre ne montre aucune dystrophie.

Aucune lésion des viscères, visible à l'œil nu, sauf une légère congestion des bases pulmonaires. Quelques ganglions mésentériques visibles, d'aspect normaux. Pas de ganglions médiastinaux. Foie 170 gr. Rate, 10 gr. Reins 15 gr. chacun. Surrénales 3 gr. chacune. Thymus 3 gr.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : Dégénérescence graisseuse nette, des cellules hépatiques des zones péri-portales, avec infiltration leucocytaire légère. La région centrale des lobules est parfaitement normale. Aucune lésion tuberculeuse, pas de cellules géantes, pas de bacilles de Koch.

Rate : Structure normale, sans aucune particularité. Pas de lésions tuberculeuses, pas de bacilles de Koch.

3. — INOCULATIONS :

12 cobayes sont inoculés avec sang du cœur (2) bile (2) fragments de foie (2) rate (2) poumons (2) ganglions mésentériques (2).

7 d'entre eux meurent prématurément et ne permettent aucune conclusion. Les 5 autres inoculations sont négatives.

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose extrêmement légère (sclérose du sommet non évolutive.)

Enfant né à terme absolument normal à la naissance, mort de troubles digestifs secondaires au sevrage prématuré.

OBSERVATION XI

(recueillie dans le service du professeur Couvelaire,
obs. 1924, n° 184).

PERE : bien portant.

MERE : N..., 22 ans. *Tuberculose pulmonaire bilatérale fi-*

bro-caséuse, peu évolutive, avec bon état général, sans signes de toxémie tuberculeuse.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires et personnels.

L'affection pulmonaire a débuté en septembre 1920 (3 ans et demi avant la naissance de l'enfant), par de la toux, des hémoptysies, sans amaigrissement.

Novembre 1920: Les crachats contiennent des bacilles de Koch. Un séjour d'un an au sanatorium de Bligny (mars 1922 à février 1923) améliore la malade.

Septembre 1923: nouvelles hémoptysies, toux fréquente, expectoration muco-purulente peu abondante, contenant des bacilles tuberculeux. L'état général est bon. A ce moment, la malade est environ au cinquième mois d'une grossesse qui ne semble pas aggraver nettement l'affection pulmonaire.

9 janvier 1924: (1 mois avant la naissance de l'enfant), l'état de la malade est le suivant:

EXAMEN CLINIQUE :

Poumon gauche: en arrière, dans la fosse sus-épineuse et en avant sous la clavicule, matité avec exagération des vibrations, foyer de râles bulleux moyens, retentissement de la toux, pectoriloquie aphone.

Poumon droit: en arrière et dans la fosse sus-épineuse, submatité, augmentation des vibrations vocales, râles bulleux fins après la toux. En avant, submatité; diminution du murmure vésiculaire, pas de râles.

EXAMEN RADIOSCOPIQUE :

Diminution de transparence du 1/3 supérieur du champ pulmonaire gauche avec marbrures.

Champ pulmonaire droit: quelques petites taches au sommet.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE :

Présence de bacilles dans les crachats.

Les autres organes sont normaux. Tension artérielle Max. 14; Min. 7 (Vaquez). Ni albumine, ni sucre dans les urines. Appétit et fonctions digestives normaux.

Bon état général. Température normale.

5 février 1924: Accouchement normal, à terme, d'un garçon normal. — Température du soir: 38°4. Pouls à 120, bien frappé.

6 février: Température: matin, 37°4; soir, 38°4. Pouls, 108. Facies bon. Cuti-réaction positive.

7 février: Temp. 37°. Pouls, 88. Wassermann négatif.

19 février: Hémoptysie légère, sans fièvre.

Après l'accouchement, l'état de la malade reste le même et sa tuberculose reste peu évolutive.

PLACENTA: Poids, 450 gr. Macroscopiquement normal.

Examen histologique: aucune anomalie.

Inoculations à trois cobayes qui tous sont encore vivants six mois après.

Deux intra-dermo réactions faites les 15 mars et 5 août sont négatives.

SANG DU CORDON: Deux inoculations au cobaye restent négatives.

ENFANT: Né à terme le 5 février 1924, pesant 3.480 grammes, séparé dès la naissance.

6 février: Bel enfant rose, tout à fait normal. Peau et muqueuses normales, ainsi que tous les organes.

Du 6 au 8 février: chute physiologique du poids, de 3.480 grammes à 3.100 grammes. Temp. de 36°8 à 37°.

L'enfant est alimenté au lait de femme, dont il prend huit biberons d'abord de 15 grammes, puis, par augmentation progressive, de 50 grammes.

Les 13 et 14 février: le poids remonte à 3.150 et 3.200 gr.

Du 15 au 18 février: le poids tombe à 3.120 grammes.

18 février: Inappétence, vomissements, diarrhée avec selles mélangées; fièvre à 40°, nécessitant la diète hydrique.

Du 18 au 25 février: Les troubles digestifs persistent; vomissements à chaque tétée, fièvre irrégulière autour de 38°, selles normales, en même temps que la courbe de poids descend à 2.850 grammes. Pendant cette période, le nourrisson est à l'allaitement mixte (40 gr. de lait de nourrice, additionné de 40 gr. de lait de vache stérilisé).

25 février: Temp. 40°. Abscess de la cuisse droite qui est ulcérée, guérit rapidement.

Du 26 février au 20 mars: La courbe de poids remonte régulièrement de 2.850 grammes à 3.375 grammes: les vomissements ont cessé, les selles sont normales. Cependant, la température est irrégulière, oscillant entre 37° et 38°. On ne trouve aucune

explication à cette fièvre; la peau est normale, pas de pyodermites. L'auscultation des poumons est entièrement négative. L'enfant ne tousse pas. Pendant cette période, il reçoit sept biberons de 20 grammes de lait de nourrice additionnés de 70 grammes de lait de vache, stérilisé.

Du 21 mars au 28 mars : La courbe de poids redescend à nouveau de 3.375 gr à 3.050 grammes, en même temps que la température s'élève pour osciller très irrégulièrement entre 38° et 39°, faisant parfois un crochet à 40°. L'appétit est médiocre.

En dehors de ces deux symptômes importants : fièvre et amaigrissement, on ne peut rien relever de net ; l'enfant est à peine abattu; il ne vomit pas ; a des selles normales.

Il reçoit 7 biberons de 20 grammes de lait de femme, avec 70 grammes de lait de vache. Adrénaline, sérum glucosé intra-rectal.

Du 29 mars au 20 avril : Le poids se maintient en plateau entre 3.000 et 3.050 grammes. La fièvre persiste, irrégulière, entre 38° et 38° 5. On augmente la quantité de lait et la proportion de lait de femme (7 biberons de 70 grammes de lait de nourrice avec 30 grammes de lait de vache). L'appétit est médiocre, mais ni vomissements, ni diarrhée. Même thérapeutique.

Du 21 au 28 avril : Nouvelle descente de poids de 3.050 à 2.900 grammes. Température irrégulière, entre 37° et 38°. L'examen des organes est négatif.

Du 29 avril au 12 mai : Le poids est stationnaire : 2.900 à 2.950 grammes. Température presque normale : 37° à 37° 5. L'enfant est inerte dans son berceau, sans réactions, sans cris ni agitation, somnolent, le regard vague et triste, la respiration presque invisible ; il est comme à l'état de vie ralentie. De plus, ce qui frappe, c'est son état de dénutrition et de déshydratation ; la face est blafarde, terreuse, les yeux excavés, la fontanelle large et déprimée, en cuvette, l'aspect vieillot. La peau est sèche, frippée, sans pannicule adipeux, mais sans pyodermites ; le corps est chétif, les membres très grêles, les muqueuses buccale et pharyngée pâles, langue sèche.

L'examen des poumons et des divers organes est négatif. L'enfant ne tousse pas. Il prend ses biberons à condition qu'on

insiste, ne vomit pas, n'a pas de diarrhée ; les selles sont normales.

Pendant cette période, il reçoit chaque jour sept biberons de 80 grammes de lait de femme additionnés de 30 grammes de lait de vache stérilisé.

12 mai : l'enfant s'éteint, pesant 2.950 gr., avant vécu 95 jours.

Les *cuti-réactions tuberculiniques*, pratiquées les 9 février, 3 avril, 1^{er} mai, ont toujours été négatives.

La *réaction de fixation*, des anticorps tuberculeux, faite le 26 avril (2 mois 21 jours), a été négative, de même que la *réaction de Wassermann*.

AUTOPSIE :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'examen extérieur du cadavre ne montre aucune dystrophie apparente.

A l'ouverture du thorax, pas de liquide dans les plèvres. Les poumons sont normaux et ne présentent aucune lésion apparente à leur face extérieure, aussi bien que sur la surface de coupe ; on note seulement un léger état congestif de la zone postérieure des deux bases, certainement d'origine cadavérique ; ils flottent sur l'eau.

Le cœur est normal, ses orifices valvulaires sont normaux.

Le thymus est extrêmement petit, macroscopiquement normal.

La recherche la plus minutieuse ne permet de découvrir aucun ganglion médiastinal.

A l'ouverture de l'abdomen, pas de liquide dans le péritoine, le foie pèse 160 grammes, et est normal d'aspect ; la rate (15 grammes) est normale, de même que les deux reins et les surrénales ; l'intestin ne présente aucune lésion visible. Aucun ganglion mésentérique ni sous-hépatique.

Le cerveau et les méninges sont macroscopiquement normaux.

2 — EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : On constate au niveau des espaces-portes, une dégénérescence grasseuse, qui fait ressortir d'une façon particulièrement nette la structure lobulaire du tissu hépatique ; le centre des lobules paraît normal à première vue.

A un grossissement plus fort, les cellules hépatiques périportales ont subi une dégénérescence granuleuse et surtout

graisseuse, qui est au maximum dans les parties immédiatement limitrophes des espaces-portes, et va en diminuant rapidement vers le centre du lobule. En même temps, on note, au niveau des zones péri-portales, dans les endroits en désintégration grasseuse, une infiltration leucocytaire, constituée par des mononucléaires moyens et petits, avec de très rares polynucléaires.

L'étude de plusieurs coupes ne permet de mettre en évidence la moindre altération faisant penser, même de loin, à une lésion tuberculeuse : ni follicules tuberculeux, ni cellules géantes, ni bacilles de Koch.

En résumé, foie présentant un début de dégénérescence grasseuse dans les parties péri-portales, type du foie d'intoxication par les voies digestives.

Rate : normale dans son ensemble ; follicules plutôt rares avec légère congestion des sinus et persistance de rares petits foyers hématopoiétiques. Pas de bacilles de Koch ; ni de lésions tuberculeuses.

Rein et surrénales : normaux ; pas de bacilles tuberculeux.

Poumons : normaux, pas de bacilles ni de lésions tuberculeux.

3. — INOCULATIONS :

15 cobayes sont inoculés avec la bile (1), des fragments de foie (4), rate (3), poumons (4), tissu arachnoïdien (3).

Les sept inoculations valables, par suite d'une survie suffisante des animaux, sont toutes négatives (bile 1, foie 1, rate 2, poumon 1, arachnoïde 2).

L'autopsie des huit cobayes morts prématurément n'a révélée aucune lésion tuberculeuse.

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose antérieure à la grossesse, fibro-caséuse, sans fièvre.

Enfant normal à la naissance, né à terme, mort à 95 jours de troubles digestifs persistants, avec dénutrition progressive, le tout lié à l'allaitement artificiel. Ni tuberculeux, ni bacillisé.

OBSERVATION XII

(recueillie dans le service de M. le professeur Brindeau).

PERE : bien portant.

MERE : A... Georgina, 23 ans. *Tuberculose ulcéro-caséuse antérieure à la grossesse, actuellement peu évolutive.*

Bronchites fréquentes depuis l'âge de 15 ans.

En 1923 hémoptysie, avec fièvre, amaigrissement, râles bulleux au sommet gauche, frottements à la base gauche ; deux radiographies à cette époque montrent des lésions au sommet gauche.

La grossesse débute vers août 1923 : au septième mois, légère augmentation de la toux et amaigrissement.

Examen le 29 avril 1924 :

La malade est au voisinage du terme. Elle est plutôt amaigrie, mais dans l'ensemble, son état général est satisfaisant.

Pas de fièvre.

Toux avec expectoration bacillifère.

On note à l'examen des poumons :

à gauche : matité dans la fosse sus-épineuse, avec augmentation des vibrations, râles sibilants et ronflants, frottements pleuraux à la base.

à droite : râles bulleux fins après la toux, à la partie interne de la fosse sus-épineuse.

Pas de radiographie.

15 mai : accouchement à terme normal (clinique Tarnier).

Suites de couches normales.

PLACENTA : Poids 460 gr., macroscopiquement normal

ENFANT : A... Roland, né à terme le 15 mai 1924, pesant 3.000 grammes.

Contact : nul ; l'enfant est séparé dès la naissance.

Allaitement : artificiel, au lait de vache stérilisé.

Cuti-réaction : non faite.

15 mai : Bel enfant normal en tout point : peau rose, muqueuses normales, foie et rate normaux.

17 mai : Poids 2.850 grammes, température 36°8.

19 mai : Poids 2.810 grammes. Après la chute physiologique initiale, la courbe de poids tend à remonter.

21 mai : Poids 2.850 grammes. Cependant, sans troubles digestifs apparents, l'appétit paraissant normal, sans vomissements, ni diarrhée le poids baisse à nouveau.

24 mai : (neuvième jour). Le poids reste stationnaire : 2.850 grammes. La température est normale. Aucun trouble digestif net. L'enfant absorbe 8 biberons de 60 gr. chaque (lait 40 gr., eau 20 gr.), soit en tout 880 grammes.

Du 25 au 29 mai : Le poids remonte de 2.850 à 2.950 grammes.

Du 30 mai au 3 juin : sans avoir jamais atteint le poids de naissance, la courbe pondérale descend à nouveau, cette fois inexorablement. L'appétit diminue : l'enfant ne prend plus ses biberons ; il git inerte dans son berceau, pâle, les yeux excavés et ternes, le teint terreux, les extrémités froides et cyaniques. La fontanelle largement ouverte est déprimée. Le nourrisson paraît pour ainsi dire ne pas vivre : les mouvements respiratoires sont imperceptibles, aucun cri, aucune plainte. On ne relève aucun trouble fonctionnel net : ni vomissements, ni diarrhée, ni toux. L'examen physique des divers organes est entièrement négatif.

Pendant les deux derniers jours, la température, jusque-là normale, monte à 39°. Sérum physiologique, huile camphrée, bains chauds.

3 juin : Température 38° 8. L'enfant meurt, âgé de 19 jours, pesant 2,625 grammes.

AUTOPSIE : (*faite obligeamment par notre collègue et ami Debray*).

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'examen extérieur du cadavre ne montre aucune dystrophie apparente.

L'examen des divers organes est entièrement négatif sauf un très léger état congestif des deux bases pulmonaires, d'origine certainement cadavérique.

Aucun ganglion lymphatique n'est visible dans le médiastin. Les ganglions mésentériques sont visibles, mais petits et d'aspect normal.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : présente la structure normale du foie du nouveau-né, la disposition lobulaire n'est pas aussi strictement reconnaissable que chez l'adulte. Absence complète de réaction hémolopoiétique. On note seulement un très léger degré de congestion, quelques traînées d'hématies diminuant çà et là entre les rangées de cellules hépatiques. Ni infiltrats cellulaires, ni sclérose, ni dégénérescences cellulaires. Aucune lésion folliculaire spécifique. Pas de bacilles de Koch après coloration au Ziehl.

3. — INOCULATIONS :

Des fragments de poumon, foie, rate, surrénales, ganglion mésentérique sont inoculés à 10 cobayes.

4 d'entre eux meurent prématurément de cause accidentelle.

Les 6 autres inoculations restent négatives (ganglion mésentérique, foie, rate, surrénales.)

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose antérieure à la grossesse, peu évolutive, sans fièvre.

Enfant né à terme, de poids normal à la naissance, alimenté artificiellement, mort au dix-neuvième jour de dénutrition progressive, sans signes cliniques. Ni tuberculeux, ni bacillé.

OBSERVATION XIII

(recueillie dans le service de M. le professeur Couvelaire).

PERE : bien portant.

MERE : 20 ans et demi, couturière. *Tuberculose fibro-caséuse, traitée depuis deux ans par pneumothorax artificiel et allant bien.*

Rougeole à deux ans.

Bronchite tous les hivers à partir de 4 ans. Chétive pendant toute son enfance.

A 13 ans : deux hémoptysies abondantes, avec fièvre, amaigrissement, anorexie ; séjour au sanatorium pendant onze mois.

A 17 ans : nouvelle poussée évolutive grave, avec fièvre, amaigrissement, toux, hémoptysies légères.

A 18 ans : hémoptysie abondante avec fièvre à 40° : séjour d'un an au sanatorium.

Examen en décembre 1921 :

Tuberculose fibro-caséuse, uni-latérale gauche, avec nombreux foyers de ramollissement cavernuleux (souffle et râles humides en avant sous la clavicule, dans l'aisselle et en arrière dans la fosse sus-épineuse).

Radioscopie : tâches et marbrures sur toutes l'étendue du champ pulmonaire gauche ; le sommet ne s'éclaircit pas à la toux.

Nombreux bacilles dans les crachats.

Etat général passable, pas de fièvre, aucun signe clinique de syphilis ancienne ou actuelle.

19 février 1922 : On établit un pneumothorax artificiel du côté gauche, qui est entretenu sans incident.

14 février 1924 : La malade est enceinte, près du terme. Son état est satisfaisant : bon appétit, pas de sueurs, pas de fièvre, pas de bacilles dans les crachats, réaction de Wassermann négative, réaction de déviation du complément pour la tuberculose + 2.

17 février 1924 : Accouchement normal, spontané, à terme. Suites de couches normales.

PLACENTA : Poids, 440 grammes, macroscopiquement normal.

Inoculation à trois cobayes, non valable par suite de la mort prématurée des animaux.

SANG DU CORDON : réaction de fixation + 4. Réaction de Wassermann négative.

ENFANT : Né à terme le 17 février 1924, pesant 2.640 gr.

18 février : Enfant petit, mais de bel aspect général. Peau rose, muqueuses normales. Foie débordant légèrement le rebord costal, rate normale. Aucune dystrophie. Température 36°8.

L'enfant est mis au lait de femme exclusivement (8 biberons d'abord de 25 grammes, qui seront portés progressivement à 60 grammes).

Du 19 au 21 février, le poids tombe de 2.610 à 2.300. Rien

d'anormal dans l'aspect du nourrisson, il tète avec appétit, ne vomit pas, a des selles normales.

22 février : ictère léger.

23 février : cuti-réaction négative ; le poids a continué à descendre : 2.275 grammes, malgré aucun trouble digestif apparent. On institue un traitement antisyphilitique d'épreuve (frictions mercurielles, injection sous-cutanée de 0 gr. 001 de sulfarsénol). Sérum physiologique, adrénaline.

Du 24 au 28 février : La courbe de poids continue sa descente progressive et est à 2.200 grammes. La température, jusque-là normale, s'élève légèrement : 37°8, l'enfant est inerte dans son berceau : faciès vieillot, ridé, pâle, plombé ; yeux excavés ; respiration invisible ; membres squelettiques. Pas de pyodermites. L'examen des organes est entièrement négatif. Pas de vomissements, selles normales.

29 février : Poids 2.050 gr. ; température matin : 38° ; soir : 36°8. Le nourrisson s'éteint le soir ayant perdu en douze jours le cinquième de son poids de naissance.

AUTOPSIE :

1 — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

L'examen du cadavre ne montre aucune dystrophie apparente.

L'examen des divers organes est entièrement négatif, à part un peu de congestion de la base des deux poumons. Les ganglions mésentériques sont nettement visibles, de la taille de grains de chenevis.

Poids des organes : Foie 70 gr., Rate 8 gr. Reins respectivement 12 gr. Surrénales 2 gr. chacune. Thymus 3 gr. Cœur 7 gr.

2 — EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Poumons : congestion simple.

Foie : normal.

Rate : normale. Pas de lésions tuberculeuses, pas de bacille.

Thymus : normal.

3. — INOCULATIONS :

21 cobayes sont inoculés avec la bile, des fragments de foie, rate, poumons, reins, ganglions mésentériques, thymus, surrénale.

Par suite de la mort accidentelle prématurée des cobayes deux inoculations seulement sont valablement négatives (rate, 1. poumon 1).

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose antérieure à la grossesse, non évolutive, sans altération de l'état général.

Enfant né à terme, à faible poids de naissance, mort au douzième jour de dénutrition progressive, sans signe clinique, malgré l'alimentation au lait de femme.

OBSERVATION XIV

(recueillie dans le service de M. le Professeur Couvelaire).

PERE : bien portant.

MERE : 45 ans. *Tuberculose fibro-caséuse, cavitaires à gauche, amaigrissement, sans fièvre.*

Ne signale aucune maladie antérieure.

Début de la tuberculose, il y a 10 ans, par une hémoptysie abondante, à la suite de laquelle la malade a toussé tous les hivers, mais a pu continuer son travail.

15 février 1924 : La malade est au neuvième mois d'une grossesse bien supportée.

Poumon droit : en arrière, fosse sus-épineuse, matité avec respiration soufflante, râles bulleux moyens ;

en avant : fosse sous-claviculaire, respiration soufflante.

Poumon gauche : en arrière : fosse sus-épineuse, matité, augmentation des vibrations, souffle caverneux avec gros gargouillements.

en avant : sous la clavicule, submatité, respiration soufflante.

Tous les autres organes sont normaux.

Tension artérielle : Max. 13, Min. 9.

Pas de fièvre ; état général peu satisfaisant ; malade très amaigrie.

21 février : Accouchement normal, à terme. Suites de couches normales.

PLACENTA : Poids, 130 gr., macroscopiquement normal.

Trois fragments sont inoculés à trois cobayes, qui meurent prématurément, sans signes de tuberculose.

ENFANT : Né à terme le 21 février 1924, pesant 2.600 gr.

Contact : nul ; séparation dès la naissance.

Alimentation : uniquement au lait de femme (8 biberons par jour, de quantité progressivement croissante jusqu'à 60 gr.).

Cuti-réactions : négatives les 22 et 26 juin.

22 février : Enfant de faible poids, mais d'aspect sain. Peau et muqueuses normales. Ni gros foie, ni grosse rate.

26 février : Poids, 2.460 gr.; température 37°. Subictère.

28 février : Poids, 2.375 gr.; température 37°. L'enfant maigrit chaque jour.

4 mars : Poids, 2.370 gr., température 37°. L'enfant boit mal, maigrit régulièrement sans que rien puisse arrêter la pente descendante de la courbe de poids : lait de femme, huile camphrée, sérum physiologique, adrénaline. Selles normales.

7 mars : Poids, 2.330 gr., température 37°. Muguet. Emphyseme fessier.

8 mars : Poids, 2.250 gr., température, 37°. Muguet très abondant. Lavages de bouche, alcalins. Sérum physiologique, adrénaline, huile camphrée.

9 mars : Poids, 2.230 gr., température 37°. L'examen des organes est entièrement négatif ; rien à l'auscultation des poumons. Ne tousse pas. Selles normales.

10 mars : Poids, 2.200 gr., température, 37°. Muguet légèrement amélioré, Enfant inerte dans son berceau, immobile, paraissant ne pas respirer. Ne crie pas. Facies pâle, yeux excavés, pommettes creuses, front ridé, fontanelle large et déprimée, ventre flasque à peau plissée, extrémités froides et cyanotiques. Appétit nul ; tête sans vigueur. Ne vomit pas. Selles normales.

12 mars : Poids, 2.000 gr., S'éteint dans la soirée.

A noter que l'enfant a reçu, à titre d'épreuve et sans résultat, quatre frictions mercurielles, et deux injections sous-cutanée de sulfarsénol à 0.005.

AUTOPSIE :

N'a pu être faite (opposition).

EN RÉSUMÉ :

Mère tuberculeuse fibro-caséuse, mauvais état général, pas de fièvre.

Enfant, né à terme, à poids insuffisant, mais viable. Mort à l'âge de 20 jours de dénutrition progressive.

OBSERVATION XV

PERE : bien portant.

MERE : âgée de 28 ans, mécanicienne dans la couture. Ba...
Tuberculose ulcéro-caséuse évolutive, antérieure à la grossesse.

Première grossesse en 1920 ; deuxième grossesse en 1921, bien supportées.

Troisième grossesse en 1922 ; c'est à cette époque que la tuberculose a commencé nettement à évoluer, par poussées successives (amaigrissement, fièvre, céphalée, sueurs, toux sans expectoration), séparées d'accalmies permettent la reprise du travail.

3 janvier 1923 : poussée plus grave que les autres, avec fièvre élevée, amaigrissement, toux incessante, apparition d'une expectoration verdâtre, muco-purulente.

16 février 1923 : on trouve des bacilles de Koch dans les crachats. Pneumothorax artificiel.

25 avril 1923 : accouchement spontané, normal, à terme. Suites de couches normale. La malade reste fatiguée, mais crache peu ; son état est sensiblement stationnaire.

PLACENTA : Macroscopiquement normal.

ENFANT : Ba... Roger, né à terme, le 25 avril 1923, pesant 3.260 grammes.

Aucun contact avec la mère ; séparé dès la naissance.

Alimentation : lait de vache stérilisé.

Cuti-réactions : (ou intra-dermo), négatives les 11 et 26 mai, 4, 16 et 24 juin, 1^{er}, 8, 15, 22 et 29 juillet, 6, 11 et 27 août, 15 et 24 septembre, 1^{er} octobre, 15 décembre 1923.

HISTOIRE PATHOLOGIQUE :

26 avril 1923 : Bel enfant, peau et muqueuses normales. Ni gros foie, ni grosse rate.

28 avril : poids, 3.050 gr. Selles jaunes.

1^{er} mai : poids, 2.950 gr.

3 mai : poids, 2.975 gr. Bon appétit. Selles normales.

5 mai : poids, 3.000 gr. Selles normales.

Du 6 au 18 mai : Le poids tombe de 3.000 à 2.800 gr. Rien d'anormal à l'examen, selles jaunes.

Du 19 mai au 26 juin : La croissance est régulière, le poids

progressant de 2.800 à 3.450 grammes. Température normale, appétit excellent, selles jaunes.

L'enfant semble bien parti: vitalité normale.

Du 28 juin au 8 juillet: Troubles digestifs, diminution de l'appétit, vomissements, un peu de diarrhée (trois selles jaunes, Temp. 37°5) faisant tomber le poids de 3.450 à 3.200 grammes. Brusquement, l'aspect du nourrisson a changé: faciès pâle, teint plombé, peau marbrée.

Les poumons sont normaux. Ni gros foie, ni grosse rate.

Du 7 au 27 juillet: L'enfant reprend de 3.200 à 3.000 gr. Sept biberons de 100 gr. de lait de vache, stérilisé.

Du 28 juillet au 18 août: Nouvelle chute de poids, de 3.700 gr. à 3.200 gr., causée par la réapparition de troubles digestifs: diarrhée, selles mélangées, fièvre à 38° ou 39°. On donne sept biberons de 80 grammes de lait de vache, avec 20 gr. d'eau sucrée.

Du 19 au 24 août: amélioration des selles. Le poids reste à 3.200 gr. Sept biberons de 75 grammes de lait, plus 25 grammes d'eau sucrée.

29 août: Poids, 3.300 gr., à quatre mois. Température: matin, 37°; soir, 38°4. Malade très amaigri à mauvais aspect général; faciès plombé, yeux excavés, pommettes creuses, membres d'une gracilité extrême, sans masses musculaires. Pas de raideurs musculaires. Foie et rate normaux. Rien à l'auscultation.

Radiographie des poumons et du médiastin: normale.

Du 2 au 15 septembre: abcès de la nuque, incisé, drainé. Etat extrêmement grave. Température à 40°, avec grandes oscillations. Huile camphrée. Sérum artificiel.

21 septembre: Poids à 5 mois: 3.550 gr. L'enfant a pris l'aspect typique du petit athrepsique: faciès vieillot, peau ridée, fontanelle déprimée, joues flasques, thorax amaigri, ventre flasque, membres chétifs. La tête pend, ballante, l'enfant ne pouvant la supporter. Pyodermique de la nuque, du dos et des fesses. Température à 37°.

28 octobre: Même aspect. Poids à 6 mois: 3.875 gr. L'enfant ne se développe pas. Il prend sept biberons de 75 grammes de lait stérilisé, plus 25 grammes d'eau sucrée.

17 décembre: Poids, 4.300 gr. (7 mois et demi). L'enfant reçoit cinq biberons de 100 grammes (75 gr. de lait, plus 25 gr.

d'eau sucrée), et deux bouillies maltées. Deux à trois selles jaunes .

12 décembre : Coryza diphtérique. L'enfant reçoit 40 centicules de sérum antidiphtérique.

2 janvier 1924 : Température, 39°. Eruption sérique.

7 janvier : Poids à 9 mois: 4.150 gr. L'enfant est couvert de pyodermites ; on essaie sans succès un auto-vaccin.

20 janvier : Varicelle, qui évolue sans gravité spéciale.

5 février : Température 40°. Aspect cachectique. Cependant, le nourrisson tête avec appétit : six biberons de 75 grammes de lait, plus 25 grammes d'eau. Selles normales.

9 février : Température 41° 2. L'enfant s'éteint. Poids, 3.600 grammes.

AUTOPSIE :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

Aucune lésion visible des viscères, sauf, un piqueté rayé, vif, à la surface du lobe inférieur du poumon gauche. A la coupe, les deux bases pulmonaires sont congestionnées, mais ne présentent aucun point hépatisé. Aucun ganglion médiastinal. Les ganglions mésentériques sont visibles, mais d'aspect normal.

Poids des viscères : cœur, 30 gr.; foie, 230 gr.; rate, 25 gr.; reins, 35 gr. chaque ; surrénales, 3 gr. chacune.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Foie : Normal dans son ensemble. Une observation attentive découvre, cependant, de préférence dans les zones péri-portales, des lésions de congestion hématique et d'infiltration leucocytaire dissociant les travées cellulaires et de dégénérescence granuleuse et parfois grasseuse. Aucune prolifération anormale du tissu conjonctif. Ni follicules tuberculeux, ni bacilles de Koch.

Rate : normale. Follicules abondants et nettement délimités. Pas de lésions tuberculeuses, ni de bacilles de Koch.

Poumons : congestion des alvéoles, avec, en certains endroits, œdème. Pas de lésions tuberculeuses, ni de bacilles de Koch.

Reins : normaux. Pas de lésions tuberculeuses, ni de bacilles de Koch.

Surrénales : normales. Ni lésions tuberculeuses, ni bacilles de Koch.

3. — INOCULATIONS :

14 cobayes sont inoculés avec des fragments de foie, rate, ganglions mésentériques, surrénales, reins, poumons.

9 meurent prématurément de causes accidentelles.

Les cinq autres inoculations restent négatives (foie, reins, poumons, ganglions mésentériques).

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose antérieure à la grossesse, évolutive pendant la grossesse, état général médiocre.

Enfant né à terme normal à la naissance ; mort à 9 mois et demi athrepsique, secondairement à troubles digestifs persistants.

OBSERVATION XVI

PERE : bien portant.

MERE : *Tuberculose pulmonaire, ulcéro-caséuse, évolutive pendant la grossesse.*

Accouchement le 11 mai 1923, spontané, normal, à terme.

PLACENTA : Macroscopiquement normal.

ENFANT : Né à terme le 11 mai 1923, pèse 3.920 gr.

Contact : nul ; séparation dès la naissance.

Alimentation : lait de vache, stérilisé.

Cuti-réaction : non faite.

12 mai 1923 : Nouveau-né absolument normal. Ni gros foie, ni grosse rate.

13 juin : (un mois), poids 4.100 gr. Rien d'anormal.

22 juillet : (2 mois 10 jours), poids 4.200 gr. Quelques troubles digestifs expliquant le peu de rapidité de la progression pondérale.

22 août : (3 mois 11 jours), poids 4.650 gr. Erythème fessier, diarrhée persistante.

20 septembre : (4 mois 9 jours), poids 4.350 gr. Les troubles digestifs s'aggravent ; vomissements quotidiens, diarrhée. Ni gros foie, ni grosse rate.

3 octobre : poids 4.750 gr. La courbe de poids remonte rapidement, amélioration marquée des troubles digestifs.

20 octobre : (5 mois 9 jours), poids 4.850 gr.

19 novembre : (6 mois 8 jours), poids 5.180 gr.

20 décembre : (7 mois 9 jours), poids 5.630 gr.

24 janvier 1924 : (8 mois 13 jours), poids 6.000 gr. Malgré l'insuffisance du poids, l'enfant à un bon aspect général. l'examen ne révèle rien d'anormal ; pas de vomissements, pas de diarrhée, appétit suffisant.

7 mars : (10 mois), poids 6.550 gr. L'état de l'enfant s'améliore rapidement.

30 avril (11 mois 19 jours), poids 6.650 gr. ; l'ascension est régulière.

14 mai : Le matin. — alors que tout était normal les jours précédents — apparition subite d'un état de mal convulsif avec hyperthermie aboutissant à la mort en quelques heures, (12 mois et 3 jours).

AUTOPSIE :

1. — EXAMEN MACROSCOPIQUE :

Rien d'anormal à l'examen des organes, sauf un état congestif et légèrement oedémateux des deux bases pulmonaires. On trouve un petit ganglion médiastinal visible mais normal en apparence, des ganglions mésentériques nombreux gros comme des petits pois, mais normaux. Cerveau et méninges absolument normaux.

La seule anomalie digne d'être notée est un thymus nettement plus gros que normalement (10 gr.) : sa surface de section est normale.

Les autres organes, macroscopiquement sains pèsent : foie, 280 gr. rate, 35 gr. ; reins, 30 gr. chacun ; surrénales, 2 gr. 5 chacune ; pancréas 15 gr.

2. — EXAMEN HISTOLOGIQUE :

Thymus : structure normale ; aucune altération visible sur les coupes traitées à l'hémateine-éosine. Aucune lésion tuberculeuse, pas de bacilles de Koch.

Foie : Aucune altération digne d'être signalée, ni lésions tuberculeuses, ni bacilles de Koch.

Rate : Normale, ni lésions tuberculeuses, ni bacilles de Koch.

Ganglions mésentériques : Normaux, ni lésions tuberculeuses, ni bacilles de Koch.

3. — INOCULATIONS :

14 cobayes sont inoculés, avec la bile, un peu de sérosité péritoneale, des fragments de foie, rate, ganglion mésentérique, et médiastinal, poumon, arachnoïde.

5 animaux meurent prématurément, de causes accidentelles.

Les 9 autres inoculations sont négatives (ganglions, arachnoïde, poumon, foie, bile, sérosité péritonéale).

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose pulmonaire en activité pendant la grossesse.

Enfant né normal, à terme, à croissance ralentie par troubles digestifs, mort subitement en période d'amélioration de symptômes dont la nature reste indéterminée (syndrome d'intoxication thymique ?) Ni tuberculeux, ni bacillisé.

OBSERVATION XVII

(recueillie dans le service de M. le professeur Couvelaire).

PERE : bien portant.

MERE : 23 ans. *Tuberculose ulcéro-caséuse évolutive antérieure à la grossesse.*

Première grossesse en 1920 ; accouchement au huitième mois d'une fille vivante, pesant 1.500 grammes, nourrie au sein, morte à un an de broncho-pneumonie.

Deuxième grossesse en 1921 ; accouchement à terme d'une fille de 2.750 grammes, séparée dès la naissance, élevée à la campagne et actuellement bien portante.

Troisième gestation : actuelle.

La maladie a débuté en avril 1921, trois mois après le dernier accouchement, par fièvre, amaigrissement, point de côté, toux, expectoration avec bacilles de Koch.

21 décembre 1923 : Mauvais état général, voix et toux

éteintes, expectoration abondante, contenant de nombreux bacilles. Pas de fièvre.

Poumon droit : en arrière et en avant, au sommet, matité, exagération des vibrations, souffle caverneux, râles bulleux, retentissement de la toux, pectoriloquie aphone.

Poumon gauche : mêmes signes, mais moins marqués.

20 janvier 1924. Toux émetisante. Pas de fièvre.

21 janvier : accouchement normal, à terme. Suites de couches normales.

PLACENTA : macroscopiquement normal. Poids, 360 gr.

Deux cobayes sont inoculés ; ces deux inoculations sont négatives.

ENFANT : Né le 21 janvier 1924, à terme, pesant 2.480 gr.

Contact : nul ; séparation dès la naissance.

Allaitement : mixte (moitié lait de femme, moitié lait de vache).

Cuti-réactions : négatives le 28 janvier, et le 9 février.

22 janvier : Enfant petit, mais normal.

24 janvier : Poids, 2.500 gr., température 36° 5.

26 janvier : Poids, 2.550 gr., Température, 36° 8. Léger craniotabès.

29 janvier : Poids, 2.580 gr., Température, 36° 8.

7 février : Poids, 2.710 gr., Température, 37°.

16 février : poids 2.825 gr. température 37° 2 : la croissance de l'enfant a donc été jusqu'à ce jour normale.

17 février : Brusquement température 39° 4, poids 2.550 gr., toux, dyspnée expiratoire avec polypnée, tirage. Souffle très net accompagné de râles très fins à la base gauche. Otite bi-latérale : paracentese. Pas de raideur de la nuque, pas de Kernig. Enveloppements sinapisés, huile camphrée.

18 février : poids 2.555 gr. température 37° 2. Facies infecté, dyspnée intense, gros râles à la base gauche, selles vertes, huile camphrée, sérum, adrénaline, acétate d'ammoniaque.

19 et 20 février : poids 2.480 gr. Température 37° 8,

21 février : poids 2.350 gr. température 36° 8. Décédé.

AUTOPSIE :

Broncho-pneumonie aiguë à foyers disséminés et bilatéraux. Aucune lésion tuberculeuse des poumons.

Tous les autres organes sont normaux.

EN RÉSUMÉ :

Mère à tuberculose cavitaire bi-latérale, évolutive, antérieure à la grossesse.

Enfant : né à terme, de poids insuffisant mais viable, à croissance normale, mort subitement de broncho-pneumonie aiguë à signes cliniques évidents au 31^e jour.

CROISSANCE DES ENFANTS SÉPARÉS APRÈS LA NAISSANCE, AVANT CONTAMINATION

a) *Hérédité de Père*

Noms	POIDS										AU 1 ^{er} JUILLET 1924			
	Naissance	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	2 ans	3 ans	4 ans	Age	Poids	Taille	Rapport P/T	Index de croissance	
To.....	4300	6400	9300	»	»	»	»	»	3 m	7000	0.63	111	+	21
Go.....	»	4500	6410	»	»	»	»	»	6 m	6410	0.605	106	+	1
Bo.....	3900	6950	»	»	»	»	»	»	7 m	7900	0.69	114	—	5
Gu.....	3500	5100	5900	»	»	»	»	»	7 m	6500	0.60	108	—	12
Br.....	3000	»	4460	6970	9680	»	»	»	10 m	9300	0.67	138	+	13
So.....	3000	»	7000	9600	10400	»	»	»	1 a 4 m	10000	0.79	126	—	9
Kn.....	3500	4810	6400	8580	9370	11200	»	»	1 a 6 m	9700	0.795	122	—	13
Vi.....	4100	5000	6410	8850	10900	»	»	»	1 a 6 m	10900	0.745	147	+	12
Be.....	3400	»	»	»	»	»	»	»	1 a 8 m	11050	0.80	138	+	3
Va.....	3550	4700	7500	9810	12000	12500	»	»	1 a 9 m	12700	0.79	160	+	25
Ca.....	3000	»	»	7880	9200	9790	»	»	1 a 9 m	9800	0.745	132	—	3
Ca.....	»	»	»	12000	14000	14000	»	»	1 a 9 m	12200	0.815	140	+	5
Br.....	3700	»	»	»	»	»	»	»	1 a 11 m	9300	0.77	120	+	22
Cr.....	3850	4940	6900	10600	12300	13000	»	»	2 a 1 m	13000	0.84	154	+	12
Ga.....	»	»	»	»	»	»	»	»	2 a 4 m	14100	0.85	165	+	23
Me.....	4000	»	»	»	»	»	»	»	2 a 10 m	14700	0.89	165	+	23
Du.....	3250	»	»	»	»	»	13300	»	2 a 10 m	12500	0.92	135	—	7
Br.....	»	»	»	»	»	»	»	»	2 a 11 m	16900	0.915	185	+	43
Ve.....	»	»	»	»	»	»	»	»	3 a 3 m	13000	0.90	144	—	2
Qu.....	4250	»	»	»	9400	10800	13100	»	3 a 4 m	13200	0.925	150	+	4
Ca.....	»	»	»	»	»	»	13000	»	3 a 5 m	13800	0.96	143	—	3
Vo.....	»	4610	6350	10650	12050	13000	14900	16550	3 a 8 m	15540	0.935	167	+	21
Na.....	»	»	»	»	»	»	»	»	4 a 6 m	14730	0.985	150	+	2

CROISSANCE DES ENFANTS SÉPARÉS APRÈS LA NAISSANCE AVANT CONTAMINATION
b) *Hérédité de Mère*

Noms	POIDS								AU 1 ^{er} JUILLET 1924				
	Naissance	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	2 ans	3 ans	4 ans	Age	Poids	Taille	Rapport P/T	Index de Croissance
Le.....	3500	»	5440	»	»	»	»	»	5 m	5100	0.58	87	18
Da.....	3800	»	6700	»	»	»	»	»	6 m	6800	0.63	107	2
Ia.....	2550	3700	5200	»	»	»	»	»	7 m	5600	0.605	93	27
Sc.....	3470	4100	5500	8250	»	»	»	»	8 m	6600	0.67	98	22
Ch.....	3500	»	5500	8100	»	»	»	»	10 m	7100	0.63	112	13
Pl.....	3000	»	»	9200	»	»	»	»	11 m	9000	0.70	126	4
Ba.....	»	»	»	»	»	»	»	»	1 a	9450	0.735	129	1
Ca.....	»	4160	5670	8200	9300	»	»	»	1 a 1 m	8000	0.735	109	26
Mo.....	»	»	»	7650	10820	»	»	»	1 a 2 m	8550	0.73	117	18
Sc.....	2800	»	5300	6400	7500	»	»	»	1 a 2 m	6700	0.685	98	37
Mi.....	»	»	»	9150	9680	»	»	»	1 a 2 m	9500	0.745	128	7
Le.....	3200	»	»	»	14000	»	»	»	1 a 3 m	12200	»	»	»
Se.....	»	»	»	»	»	»	»	»	1 a 3 m	10400	0.725	144	9
Gi.....	»	5000	6600	9200	9800	»	»	»	1 a 4 m	9700	0.77	125	10
Pi.....	3500	»	»	»	»	»	»	»	1 a 4 m	10870	0.725	150	15
Co.....	»	»	»	»	11900	»	»	»	1 a 6 m	11600	0.82	141	6
Co.....	»	»	5150	7400	8200	»	»	»	1 a 7 m	8620	0.76	113	22
Co.....	3400	»	6500	7850	8500	9910	»	»	1 a 8 m	8700	0.735	119	16

CROISSANCE DES ENFANTS SÉPARÉS APRÈS LA NAISSANCE, AVANT CONTAMINATION

b) *Hérédité de Mère* (suite).

Noms	POIDS								AU 1 ^{er} JUILLET 1924				
	Naissance	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	2 ans	3 ans	4 ans	Age	Poids	Taille	Rapport P/T	Index de croissance
La.....	»	»	»	»	»	12610	»	»	1 a 11 m	12550	0.77	162	+
Mo.....	3500	»	»	»	»	13100	»	»	1 a 11 m	13000	0.86	151	+
Le.....	3000	»	»	»	11300	12200	»	»	2 a	12200	0.785	156	+
Go.....	2840	»	4180	6400	9200	9900	»	»	2 a 1 m	9800	0.815	121	+
Co.....	3080	»	5600	7800	9600	11100	»	»	2 a 1 m	11100	0.855	130	—
Br.....	3000	»	5500	8150	9800	11030	»	»	2 a 1 m	11200	0.83	134	—
Zo.....	2450	»	»	7650	10500	11200	»	»	2 a 2 m	11600	0.83	139	—
Ra.....	3200	»	»	»	»	10700	»	»	2 a 2 m	10700	0.84	127	—
Ca.....	»	»	7050	»	9500	10700	»	»	2 a 4 m	11500	0.84	136	—
Dr.....	3250	»	8800	»	10000	10900	»	»	2 a 4 m	11900	0.915	130	—
Ma.....	3100	»	»	11200	11830	12760	»	»	2 a 6 m	13670	0.89	153	+
Le.....	4000	»	»	»	12200	14350	»	»	2 a 7 m	14500	0.92	157	+
Ro.....	2500	3690	5000	7450	10600	10300	12000	»	2 a 7 m	11400	0.865	139	+
Te.....	3200	»	»	8500	11000	11500	13900	»	2 a 8 m	13100	0.885	153	+
Bo.....	3000	»	»	9240	10000	10800	12200	»	2 a 9 m	11800	0.90	131	+
Vi.....	3650	»	6780	8780	10730	11500	12470	»	2 a 11 m	12340	0.85	145	+
Ca.....	»	»	»	»	11100	12300	14200	»	3 a	14000	0.89	157	+

CROISSANCE DES ENFANTS SÉPARÉS APRÈS LA NAISSANCE AVANT CONTAMINATION
b) Hérité de Mère (suite)

Noms	POIDS								AU 1 ^{er} JUILLET 1924				
	Naissance	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	2 ans	3 ans	4 ans	Age	Poids	Taille	Rapport P/T	Index de Croissance
Gr.....	3000	»	»	»	»	9.000	11250	»	3 a	11200	0.83	134	12
Fe.....	»	»	»	»	»	»	»	»	3 a 2 m	15200	0.95	160	14
Ni.....	2500	»	»	»	10500	10350	12800	»	3 a 2 m	13600	0.865	158	12
Ma.....	3750	4150	5160	8050	10700	11700	14250	»	3 a 4 m	»	0.91	»	»
Sa.....	3225	5150	6800	9240	11100	11500	14200	»	3 a 4 m	15000	1.015	150	4
Th.....	»	5500	5500	8500	9090	11500	13300	»	3 a 4 m	13700	0.945	145	1
Do.....	3000	3700	4600	8640	10270	11530	13200	»	3 a 5 m	13600	0.89	152	6
Ge.....	3550	»	»	»	9750	11600	12550	»	3 a 5 m	12910	0.94	137	9
Bi.....	»	»	»	»	»	12600	14800	16000	4 a	16000	1.05	152	6
Bi.....	»	»	»	»	»	10500	13300	14900	4 a	14900	0.985	152	6
VI.....	3200	»	»	»	»	9700	11000	12400	4 a 5 m	12350	0.93	132	14

c) Hérité de Père et de Mère

Gr.....	4300	»	»	10400	11500	»	»	»	1 a 4 m	11100	0.805	138	3
Ga.....	»	»	»	»	»	»	»	»	1 a 9 m	10100	0.76	132	3
Go.....	3500	5250	6600	9800	11800	14100	»	»	2 a 3 m	13700	0.86	159	17
Me.....	3400	4520	5570	8430	10500	12100	13300	»	3 a 2 m	13150	0.92	142	4
Pr.....	2300	»	»	»	9620	12000	13340	»	3 a 5 m	13500	0.955	142	4
	3500	»	5750	8910	10650	11700	13600	»	3 a 5 m	14300	0.95	150	4

d) Hérité de Grands-Parents

Bo.....	2700	5000	6410	»	»	»	»	»	6 m	6210	0.64	97	8
---------	------	------	------	---	---	---	---	---	-----	------	------	----	---

e) Hérité de Collatéraux

Ca.....	»	4160	5670	8200	9300	»	»	»	1 a 1 m	8000	0.735	109	26
---------	---	------	------	------	------	---	---	---	---------	------	-------	-----	----

CROISSANCE DES ENFANTS SÉPARÉS

b) Héritéité de Mère

Noms	POIDS						AU 1 ^{er} JUILLET 1924				
	Naissance	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	2 ans	Age	Poids	Taille	Rapport P/T	Index de croissance
Ja.....	3200	5000	6300	»	»	»	1 mois	3780	0.50 ¹ / ₃	75	5
Ba.....	3200	4500	»	»	»	»	1 mois	3300	0.55	60	10
La.....	3370	3980	5940	»	»	»	2 mois	3500	0.575	61	9
Mi.....	2630	3000	5610	»	»	»	«	»	»	»	»
Vi.....	3080	»	»	»	»	»	3 mois	4540	0.54	84	6
Da.....	3500	4180	6220	»	»	»	3 mois	4780	0.555	87	3
Ia.....	2900	4000	5700	»	»	»	3 mois	4000	0.53	75	15
Hu.....	3200	4330	6200	»	»	»	4 mois	4800	0.60	80	10
Ie.....	3250	3820	5250	»	»	»	4 mois	4230	0.595	71	11
Me.....	3280	3480	4860	»	»	»	4 mois	3980	0.595	67	23
Ve.....	3700	4380	5920	»	»	»	4 mois	4700	0.59	79	11
Pa.....	2600	3750	4750	»	»	»	4 mois	3560	0.51	69	21
Bg.....	»	»	»	»	»	»	4 mois	4500	0.58	77	13
Bu.....	2750	4500	6100	»	»	»	4 mois	5200	0.60	86	4
Br.....	3000	4425	5000	»	»	»	5 mois	4920	0.59	83	22
Po.....	2675	»	»	»	»	»	6 mois	4900	0.59	83	22
So.....	»	4500	»	»	»	»	7 mois	6210	0.645	97	23

CROISSANCE DES ENFANTS SÉPARÉS

b) *Hérédité de Mère* (suite)

POIDS										AU 1 ^{er} JUILLET 1924		
Noms	POIDS						Age	Poids	Taille	Rapport P/T	Index de Croissance	
	Naissance	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	2 ans						
Be.....	3100	4800	6200	6600	»	»	7 mois	6500	0.635	103	17	
He.....	»	4450	6450	8170	»	»	8 mois	6550	0.61	107	13	
Co.....	3450	4700	6200	9200	»	»	9 mois	7400	0.70	105	20	
Jo.....	»	»	5530	7220	»	»	10 mois	6900	0.665	104	21	
Ti.....	»	4200	5400	7700	»	»	10 mois	7100	0.63	112	13	
Gu.....	»	»	»	»	»	»	11 mois	7400	0.70	105	25	
Le.....	2930	3880	5410	8900	9180	»	1 an	9130	0.71	128	7	
Au.....	3300	5370	6160	8550	11850	»	1 an	10520	0.73	144	9	
Rr.....	2700	4600	7000	9400	11740	»	1 an	10120	0.745	136	1	
Kr.....	3950	4720	5650	8750	11300	»	1 an	9020	0.725	125	10	
Mi.....	»	4250	6000	8800	»	»	1 an	9500	0.76	125	10	
Gi.....	2480	4000	6010	9200	9820	»	1 an	9400	0.745	127	8	
Be.....	»	»	»	»	»	»	1 an	10580	0.80	132	3	
Le.....	3300	»	»	»	»	»	1 an	9950	0.79	125	10	
Ma.....	3500	4400	5400	7550	9400	10570	1 an	10000	0.735	136	1	
Pe.....	2780	2700	5200	9000	9900	10500	1 an	10000	0.75	133	2	
Nc.....	»	»	»	»	»	»	1 an	10800	0.77	140	5	

CROISSANCE DES ENFANTS SÉPARÉS

c) Héritité de Père et de Mère

Noms	POIDS						AU 1 ^{er} JUILLET 1924			
							Age	Poids	Taille	Rapport P/T
	Naissance	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	2 ans				
Ba.....	3500	5210	»	»	»	»	3 mois	4610	0.565	82
Gr.....	3170	4000	5700	»	»	»	3 mois	4300	0.565	76
Ri.....	3850	4800	6300	10200	»	»	1 an 1 mois	10400	0.76	136
										8
										—
										14
										—
										+
										1

d) Héritité de Grands-Parents

Dr.....	3500	5360	6870	9680	11000	»	1 an	5 mois	11350	0.76	149	14
Du.....	3250	5410	6500	8300	10000	12050	1 an	8 mois	10600	0.755	141	—
												4

e) Héritité de Collatéraux

Qu.....	4500	5200	»	»	»	»	1 mois	4300	0.525	82	—	12
---------	------	------	---	---	---	---	--------	------	-------	----	---	----

BIBLIOGRAPHIE ⁽¹⁾

- ACHARD. — Le passage des agglutinines de la mère à l'enfant. (*Soc. de Biologie*, 1897).
- ACHARD et BENSUADE. — Sur la présence de la propriété agglutinante dans le plasma sanguin et divers liquides de l'organisme. (*Acad. des Sciences*, 28 septembre 1896).
- AMEUILLE et LÉON-KINDBERG. — Inoculations d'organes de tuberculeux sains (*Société d'Et. Scient. sur la Tuberculose*, avril 1913).
- ANDÉRODIAS. — Séro-réaction tuberculeuse chez les fœtus nés de mères tuberculeuses. (*Société d'Obst. et Gynécologie de Paris*, 18 juin 1903).
- ARMAND-DELILLE et M^{lle} FAMIN. — Le rôle de la contagion familiale dans la tuberculose de l'enfant. (*Acad. de Méd.*, 15 avril 1921).
- ARNOULD. — Gravité comparée de la tuberculose pulmonaire suivant l'existence ou l'absence d'antécédents tuberculeux chez les parents. (*Revue de la Tuberculose*, 1921, n° 1).
- AVIRAGNET. — Article Tuberculose in *Traité des Méd. de l'Enf.*, tome I, p. 774).
- AUBERTIN (E). — Le développement de l'infection bacillaire chez l'homme : le rôle du terrain. (O. Doin, Edit., Paris, 1924).
- BARBIER. — La Tuberculose du nourrisson. (*Congrès de Budapest*, 1909). — Atrophie du nourrisson et lésions congénitales du foie. (*Archives de Médecine des Enf.*, 1914, p. 418). — Article Tuberculose pulmonaire in *Traité de Médecine Gilbert et Thoinot*, t. XXIX, p. 353).
- BARCHETTI. — Über Säuglinge Tuberkuloser Mutter. — *Monats. f. Kind.* t. XXI, f. 6, p. 563).
- BAUDELAC DE PARIENTE. — Tares des rejetons de mères tuberculeuses. (*Thèse de Paris*, 1902).
- L. BERNARD. — Le placement familial des nourrissons issus de tuberculeux. (*Paris-Médical*, 7 janvier 1922). — La Tuberculose pulmonaire, 1 vol. (Masson, Paris).

(1) La multiplicité des travaux parus sur la question de l'hérédité tuberculeuse est telle qu'il nous est impossible d'en donner ici une véritable bibliographie. Nous nous excusons à l'avance des très nombreux oublis que nous avons fait. Pour la nomenclature des cas de tuberculose congénitale publiés avant 1898, le lecteur est prié de se reporter à la *thèse de Nuss*, et pour ceux publiés de 1898 à 1915 aux *Mémoires de Péhu et Chaliat* (*Archives de médecine des Enfants*, 1908, 1914 et 1915).

- L. BERNARD et R. DEBRÉ. — Les modes d'infection et les modes de préservation de la tuberculose chez les enfants du premier âge. (*Acad. de Méd.*, 5 octobre 1920). — La prophylaxie de la tuberculose chez les nourrissons par le placement familial. (*Acad. de Méd.*, 15 mai 1923). — L'infection tuberculeuse du nourrisson et sa prophylaxie. (*Annales de Médecine*, mai 1923, p. 391).
- L. BERNARD, R. DEBRÉ et BARON. — La présence du bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux. (*Annales de Médecine*, février 1919).
- F. BEZANÇON. — Les bases actuelles du problème de la Tuberculose. 1 vol., (Masson). — La conception actuelle de la tuberculose pulmonaire. (*La Médecine*, mai 1923).
- F. BEZANÇON et HAUDUROY. — Filtration du bacille de Koch par la méthode de Vaudremer. (*Soc. d'Et. Tuberculose*, 12 janv. 1924).
- W. BLOCH. — Zur klinische Bild der placentaren Tuberkulose-infektion. (*Zeitsch. f. Kinderh.*, 19 février 1924, p. 242).
- BRINDEAU et NATTAN-LARRIER. — Conditions histologiques du placenta dans l'hérédo-contagion. (*Soc. Biologie*, 18 novembre 1905). — Rapports histologiques entre la mère et le fœtus. (*J. de Physiologie et de Patho. gén.*, septembre 1906). — Histologie de la muqueuse utérine dans la grossesse normale. (*Archives mensuelles d'Obstétr.*, janvier, février, mars, 1916).
- CALMETTE. — Conférence contre la Tuberculose, (*Congrès de Bruxelles*, 1910). — (*Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1910). — L'infection bacillaire et la tuberculose. (Masson, Edit., 1922).
- CHAMBREMENT. — Tuberculose et grossesse (in *Pratique de l'art des accouchements*, Paris, 1914).
- CHARRIN. — *Semaine médicale*, 1902.
- CHARRIN et DUCLEBT. — Des conditions qui régissent le passage des germes à travers le placenta. (*Soc. de Biologie*, 1894, p. 476 et 563).
- CHARRIN et NATTAN-LARRIER. — Lésions des descendants de tuberculeux. (*Soc. de Biologie*, juin 1899).
- CHARRIN et NOÉCOURT. — (*Soc. Biologie*, 26 octobre 1895).
- CHOMÉ. — Un cas de tuberculose congénitale. (*Archives d'Obst.*, octobre 1918).
- COMBE. — La tuberculose du nourrisson. (J.-B. Baillière, Edit., Paris, 1920).
- COMBY. — *Congrès de Médecine de Montpellier* (1898). — Contagion familiale de la tuberculose chez l'enfant. (*Archives de Med. Enf.*, novembre 1905 et mars 1909). — Pathologie de la tuberculose infantile. (*Presse médicale*, 24 novembre 1906). — *Traité des maladies de l'enfance*, 1920, p. 171).
- COOKE. — The transmission of complement fixing substances from mother to child. (*The Am. Review of Tuberculosis*, n° 2, avril 1922, p. 127).
- COUVELAIRE. — L'avenir des nouveau-nés issus de mères tuberculeuses. (*Soc. d'Obst. et Gyn.*, 12 novembre 1923).
- CROUZON et VILLARET. — Le problème de l'hérédité dans la tuberculose (*Revue de la Tuberculose*, 1904, p. 381).
- R. DEBRÉ. — Prophylaxie de la tuberculose du nouveau-né. (*Soc. d'Obst. et de Gynécologie*, Paris, 8 janvier 1923).
- R. DEBRÉ. — Sur le poids des enfants nés de mères tuberculeuses (à propos de la communication de M. Vignes). (*Soc. de Biologie*, 15 mars 1924).

- R. DEBRÉ et LAPLANE. — Le nourrisson issu de parents tuberculeux. (*Le Nourrisson*, juillet 1922).
- R. DEBRÉ, PARAF et DAUTREBANDE. — Etude sur la tuberculose expérimentale du cobaye : période anté-allergique. (*Soc. de Biologie*, 1921, nos 23, 24 et 25). — La période anté-allergique de la tuberculose, (*Annales de Médecine*, juin 1921, p. 443 et p. 451).
- R. DEBRÉ et P. JACQUET. — Le début de la tuberculose : la période anté-allergique de la tuberculose. (*Annales de Médecine*, 1920, n° 2, p. 122).
- DESCOS. — La séro-réaction tuberculeuse chez l'enfant. (*Journal de Physiologie et de Pathol. générales*, 1903, p. 127).
- D'HERCQUEVILLE. — Les accidents du sevrage prématuré. (*Presse médicale*, 1924).
- DROLET. — The inheritance factor in Tuberculosis. (*The Am. Rev. of Tuberculosis*, novembre 1924, p. 280).
- II. ELIASBERG. — De l'influence des conditions d'infection, des tares héréditaires et de la localisation sur l'évolution de la tuberculose de l'enfance. (*Jahrb. für Kinderh.*, 89, 1919).
- FAVRE-THOMAS. — Tuberculose et grossesse. (*Thèse de Paris*, 1905).
- FORSSNER. — Rapport sur l'influence de la puerpéralité sur l'évolution de la tuberculose. (*Congrès de Lausanne*, août 1924).
- GODREAU (Mlle). — Influence réciproque de la tuberculose et de la puerpéralité. (*Thèse de Toulouse*, 1905).
- GUINON. — La pratique des maladies des enfants, t. IV, p. 447.
- E. GUYÉNOT. — L'Hérédité. (1 vol. Doin, édit., Paris, 1924).
- HAMM et SCHRUMPF. — Beitrag zur Frage der Uberganges von Tuberkelbazillen von Mutter auf Fötus. (*Centralblatt für Bakteriologie*, 1907, h. 4., p. 305).
- HARBITZ. — Recherches sur la fréquence, la localisation et les voies de propagation de la tuberculose. (*Christiania*, 1905). — Über angeborene Tuberkulose, (*Munch. Méd. Woch.*, 1913, n° 14, p. 741).
- HUTINEL. — L'hérédité de la tuberculose. (*Rapport au Congrès de médecine de Paris*, 1900).
- HUTINEL et LEREBoullet. — Les étapes de la tuberculose chez les enfants. (*Congrès de la Tuberculose*, 1905, et *Revue de Médecine des Enfants*, novembre 1905). — Article Tuberculose in *Traité Méd. des Enfants*, t. II).
- HUTINEL et LESNÉ. — Article « Hérédité », in *Traité Méd. Enfants*, t. I.
- HOWELL et EBY. — The transmission of specific immune bodies from the mother to the young (*Journal of Infectious Diseases*, 1920, p. 550).
- JEANNERET. — De l'hérédité paratuberculeuse. (*Thèse de Paris*, 1899).
- R. KACKELL. — Un cas d'infection tuberculeuse intra-utérine (*Beit. Klin. Tub.*, juin 1922, p. 46).
- KOWNER (Mlle). — De l'hérédio-dystrophie paratuberculeuse. (*Thèse de Paris*, 1900).
- KRAMER. — Die kongenitale Tuberkulose. — Beiträge für klinik der Tuberkulose. (*Collection C. Brauer*, IX, 2 (sans date)).
- G. KUSS. — De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine. (*Thèse de Paris*, 1898).
- KUTHY. — Über die Turbansche Vererbung der Locus minoris resistentiæ bei Lungentuberkulose. (*Zeitsch. f. Tub.*, mars 1913, p. 38). — Hérédité tuberculeuse de graine et d'état diathésique. (*Rev. Méd.*, 1891, p. 411.).

- LANDOUZY. — Rapport au Congrès de Vienne, 1907. et (*Revue de la Tuberculose*, octobre 1907, p. 356). — Sur les voies conceptionnelle et transplacentaire de pénétration de la tuberculose. (*Rapport au Congrès de Bruxelles*, 1910).
- LANDOUZY et H. MARTIN. — Faits cliniques et expérimentaux pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose. (*Revue de Méd.*, 1898).
- LANDOUZY et LAEDERICH. — Etude expérimentale de l'hérédité tuberculeuse. (*Presse médicale*, 18 octobre 1911).
- LERFBOULIET. — Tuberculose infantile et hérédité. (*Progrès médical*, 3 février 1923).
- LEROUX et GRUMBERG. — Enquête sur la descendance de 442 familles ouvrières tuberculeuses. (*Revue de Médecine*, 10 novembre 1912).
- LESNÉ et BINET. — Physiologie normale et pathologique du nourrisson. Paris, 1921.
- MARFAN. — Préservation de l'enfant contre la tuberculose dans sa famille. (*Rapport au Congrès de la Tuberculose*, Paris, 1905). — Les enseignements de la cuti-réaction. (*Le Nourrisson*, mars 1924, p. 76). — Rachitisme et tuberculose. (*La Revue Médicale*, 23 février 1910). — Traité de l'allaitement. (Masson, 1920).
- MOSNY. — Tuberculose et hérédité. (*Rev. Tub.*, décembre 1898 et mars 1899). — La descendance des tuberculeux. (*Revue de la Tuberculose*, août et novembre 1901).
- NATTAN-LARRIER. — Réactions du foie du cobaye nouveau-né sous l'influence des réactions maternelles. (*Soc. de Biologie*, 9 novembre 1900). — Les premiers stades de l'hérédité pathologique maternelle ; recherches histologiques. (*Thèse de Paris*, 1901).
- NORÉCOURT et SCHREIBER. — La préservation des enfants contre la tuberculose. (*Archives de Méd., des Enfants*, 1914).
- PÉAUD. — Contribution à l'étude des rapports réciproques de la tuberculose et de la puerpéralité. (*Thèse de Paris*, 1919).
- PÉHU et CHALIER. — De la tuberculose humaine congénitale. (*Archives de médecine, des enfants*, 1^{er} mémoire : janvier 1908, p. 1 ; 2^e mémoire : octobre 1914, p. 721). — Les notions actuelles sur l'hérédité de la tuberculose. (*Arch. Méd. Enf.*, 1915, p. 20).
- PHILIBERT. — L'hérédité de prédisposition dans la tuberculose. (*La Médecine*, n° 8, mai 1924, p. 616).
- PLAUCHU et GARDÈRE. — La tuberculose chez les nouveau-nés. — (*Presse médicale*, 26 octobre 1917 ; *Journal d'Obst., Gyn. et Pédiatrie*, 1907, n° 12, vol. IV).
- PRATT. — Congenital tuberculosis with report of case. (*Am. J. of diseases of children*, janvier 1922, t. XXIII, p. 88).
- REPACI. — Contrib. à l'étude de l'hérédité tuberculeuse. (*Rivista di Clinica pediatrica*, avril 1913, p. 251).
- REYMANN. — Transmission des anticorps normaux de la mère à ses petits. (*J. J. Immunology*, mai 1920, p. 227. *Soc. Biologie*, 1920, p. 1167).
- RIBADEAU-DUMAS, CUEL et PRIEUR. — Transmission des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant. (*Revue de la Tuberculose*, 1921, n° 5, p. 378).
- RIBADEAU-DUMAS. — La transmission des anticorps tuberculeux et des anticorps syphilitiques de la mère à l'enfant. (*Le Nourrisson*, mai 1924, p. 175).
- ROBELIN. — Modifications organiques des rejetons de mères tuberculeuses. (*Thèse de Paris*, 1902).

- G.-H. ROGER. — La Tuberculose, in *Nouveau Traité de Médecine*. (Roger, Widal, Teissier).
- E. ROSENKRANTZ. — La réaction de Bordet-Gengou dans la tuberculose chez les nouveau-nés. (*Société de Biologie*, 1911, p. 142).
- SABOURIN. — Quelques observations sur l'hérédité tuberculeuse : l'immunité antituberculeuse héréditaire. (*La Presse médicale*, 17 juin 1915).
- SALEUR. — Considérations sur les tuberculoses latentes de l'enfance et sur leurs rapports avec l'hérédité. (*Thèse de Nancy*, 1922).
- SCHRENCK. — *Munch. Méd. Woch.*, 1910, p. 2.514).
- SCHLOSSMANN. — Article Tuberculose in *Handbuch der Kinderheilkunde* de Schlossmann et Pfaundler, Leipzig, 1910, II, p. 498-500).
- SCHMORL et GEIPEL. — La tuberculose du placenta, 1904.
- SCHMORL et KOCKEL. — La tuberculose placentaire. (*Munch. Méd. Woch.*, II, 1904).
- SERGENT. — Article Tuberculose in *Traité Sergent-Ribadeau-Dumas-Babonneix*. — Tuberculose et grossesse. (*Presse médicale*, 5 juillet 1913).
- SITZENFREY. — Die Lehre von den Kongenitalen Tuberkulose, mit besonderer Berücksichtigung der Placentatuberkulose, Berlin, 1909).
- TURQUETY. — Etude des septicémies et de la bacillémie tuberculeuse dans le premier âge. (*Thèse de Paris*, 1921).
- VALTIS. — Formes filtrables du bacille tuberculeux. (*Soc. Biologie*, 9 mai 1923, et *Soc. de la Tuberculose*, 12 janvier 1924).
- VARIOT. — Traité pratique des maladies du premier âge, Paris, 1921, p. 209.
- VAUDREMER. — Formes filtrantes du bacille tuberculeux (*Soc. de Biologie*, 9 juin 1923 et *Soc. Tuberculose*, 12 janvier 1924).
- VIGNES. — Poids des enfants nés de mères tuberculeuses. (*Société de Biologie*, 8 mars 1924).
- VIRES. — L'hérédité de la tuberculose. (*Encyclopédie des aide-mémoire Leauté*).
- VITTOZ. — De la survie des enfants d'accouchées atteintes de tuberculose pulmonaire. (*Thèse de Lyon*, 1910).
- WAHLEN. — La tuberculose congénitale. (*Revue d'hygiène et de médecine infantiles*, n° 3, 1909, et n° 4, 1910).
- WEGELIUS. — Antikörper Übertragung von Mutter aux Kind. (*Archiv. f. Gynäkologie*, T. XCIX, f. 2).
- WEINBERG (W.). — *Die Kinder der Tuberkulosen*, Leipzig, 1913.
- WHITMANN (R.-C.) et GREENE (L. W.). — A case of miliary tuberculosis on a new-born. (*Archives of Internal Medicine*, février 1922, p. 261).
- ZARFL. — De la tuberculose congénitale. (*Zeitsch. für Kinderh.*, 30 avril 1923).
- ZIMMERMANN. — Ueber Immunität bei Lungentuberkulose. (*Deutsche Med. Wochen.*, 10 novembre 1921, XLVII, p. 1.354).
- ZOROCHOWITCH (M^{lle}). — Tuberculose et grossesse. (*Thèse de Montpellier*, 1912).
-

Vu : *Le Doyen,*
ROGER.

Vu : *Le Président,*
LÉON BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	11
PREMIERE PARTIE	
<i>Le problème de l'hérédité tuberculeuse</i>	17
Chapitre premier. — L'HÉRÉDITÉ DE GRAINE. — LA CONTAMINATION	
PAUCIBACILLAIRE DU FŒTUS	17
<i>Preuves de la possibilité de la contamination intra-utérine</i>	17
<i>Mécanisme de l'hérédité de graine : la contagion transplacentaire</i>	20
<i>Conditions de la contagion transplacentaire</i>	21
1° Notions récentes concernant la bacillémie tuberculeuse	21
2° La tuberculose du placenta	22
3° Le placenta sain pourrait laisser passer les bacilles tuberculeux	26
4° Les formes filtrantes du bacille de Koch	29
<i>La tuberculose congénitale avérée</i>	29
1° Caractères anatomiques	29
2° Caractères cliniques	32
<i>La tuberculose congénitale latente</i>	36
1° Exposé de la théorie.	36
2° Discussion	38
<i>Conclusion</i>	51
Chapitre II. — LA THÉORIE DE L'HÉRÉDITÉ DE TERRAIN.....	53
<i>Exposé de la théorie</i>	53
1° Héritéité dystrophiante	53
2° Hérido-prédisposition, hérido-immunité	54
<i>Héritéité humorale (imprégnation humorale transplacentaire)</i> ..	56
I. — Transmission au fœtus des anticorps maternels ...	56
a) anticorps non tuberculeux	57
b) anticorps tuberculeux	59
1° Agglutinines	60
2° Substances fixant le complément (anticorps tuberculeux proprement dits)	60
II. — Transmission au fœtus de substances toxiques d'origine maternelle	74
<i>Héritéité cellulaire</i>	80
<i>Conclusion</i>	83
DEUXIEME PARTIE	
<i>L'enfant de tuberculeux séparé avant contamination</i>	85
Chapitre premier. — LES CONDITIONS DE L'EXPÉRIENCE	85
Chapitre II. — LES MORTS DITES INEXPLIQUÉES	91
<i>Etude clinique</i>	95
1° Mort-nés (prématurés)	95

2° Enfants ayant vécu	96
a) prématurés	96
b) nés à terme	98
c) morts tardives	103
<i>Etude biologique</i>	104
<i>Etude anatomo-histologique</i>	104
<i>Etude bactériologique</i>	105
<i>Interprétation des faits</i>	106
Chapitre III. — LA CROISSANCE DE L'ENFANT ISSU DE TUBERCULEUX	119
I. — <i>Prématuration</i>	119
II. — <i>Le poids de naissance de l'enfant de tuberculeux</i> ...	121
III. — <i>Malformations congénitales</i>	125
IV. — <i>Les premières semaines de la vie</i>	125
V. — <i>L'enfant issu de tuberculeux à 1 an</i>	132
VI. — <i>L'enfant issu de tuberculeux à 18 mois</i>	136
VII. — <i>L'enfant issu de tuberculeux à 2 ans</i>	137
VIII. — <i>L'enfant issu de tuberculeux à 3 ans</i>	139
IX. — <i>L'enfant issu de tuberculeux à 4 ans</i>	140
X. — <i>La taille de l'enfant issu de parents tuberculeux. — Le rapport pondéro-statural</i>	141
Chapitre IV. — LA RÉSISTANCE AUX MALADIES DE L'ENFANT ISSU DE TUBERCULEUX	145
I. — <i>Rachitisme</i>	145
II. — <i>Maladies infectieuses</i>	147
a) <i>Rougeole</i>	148
b) <i>Scarlatine</i>	148
c) <i>Diphthérie</i>	149
d) <i>Varicelle</i>	149
e) <i>Oreillons</i>	149
f) <i>Coqueluche</i>	149
III. — <i>Troubles digestifs</i>	150
Chapitre V. — LA MORTALITÉ DES ENFANTS DE TUBERCULEUX	152
<i>Contre-épreuve</i>	153
Chapitre VI. — L'ENFANT DE TUBERCULEUX DEVANT LA CONTAGION TUBERCULEUSE POST-NATALE	155
Conclusions	163
Observations	169
<i>Observation I</i>	169
<i>Observation II</i>	171
<i>Observation III</i>	173
<i>Observation IV</i>	177
<i>Observation V</i>	179
<i>Observation VI</i>	183
<i>Observation VII</i>	186
<i>Observation VIII</i>	189
<i>Observation IX</i>	191
<i>Observation X</i>	193
<i>Observation XI</i>	196
<i>Observation XII</i>	202
<i>Observation XIII</i>	204
<i>Observation XIV</i>	207
<i>Observation XV</i>	209
<i>Observation XVI</i>	212
<i>Observation XVII</i>	214
Bibliographie	225

